مسمومیت ها

اصول ، تشخیص و درمان

تالیف:

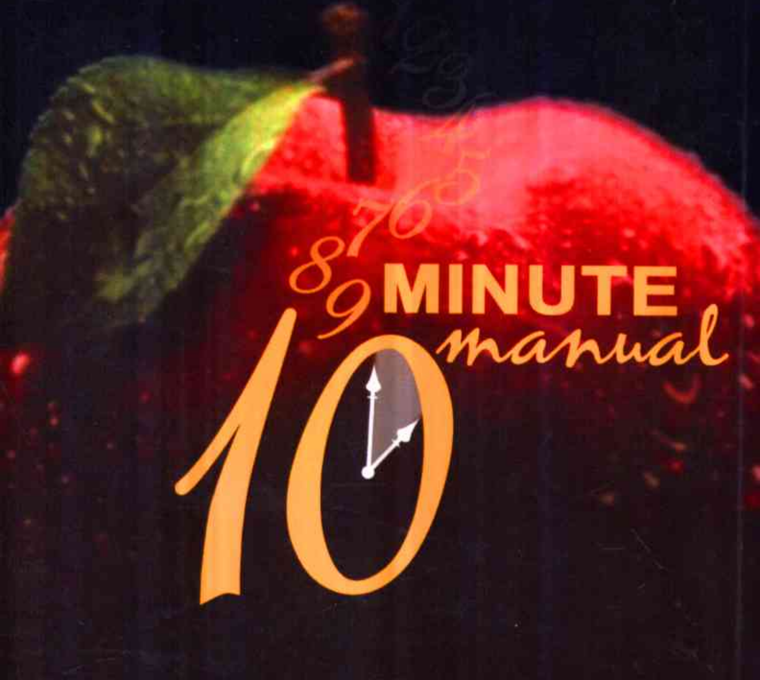
دکتر حمید کریمان
متخصص پزشکی قانونی و مسمومیت ها
عضو هیئت علمی گروه طب اورژانس
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

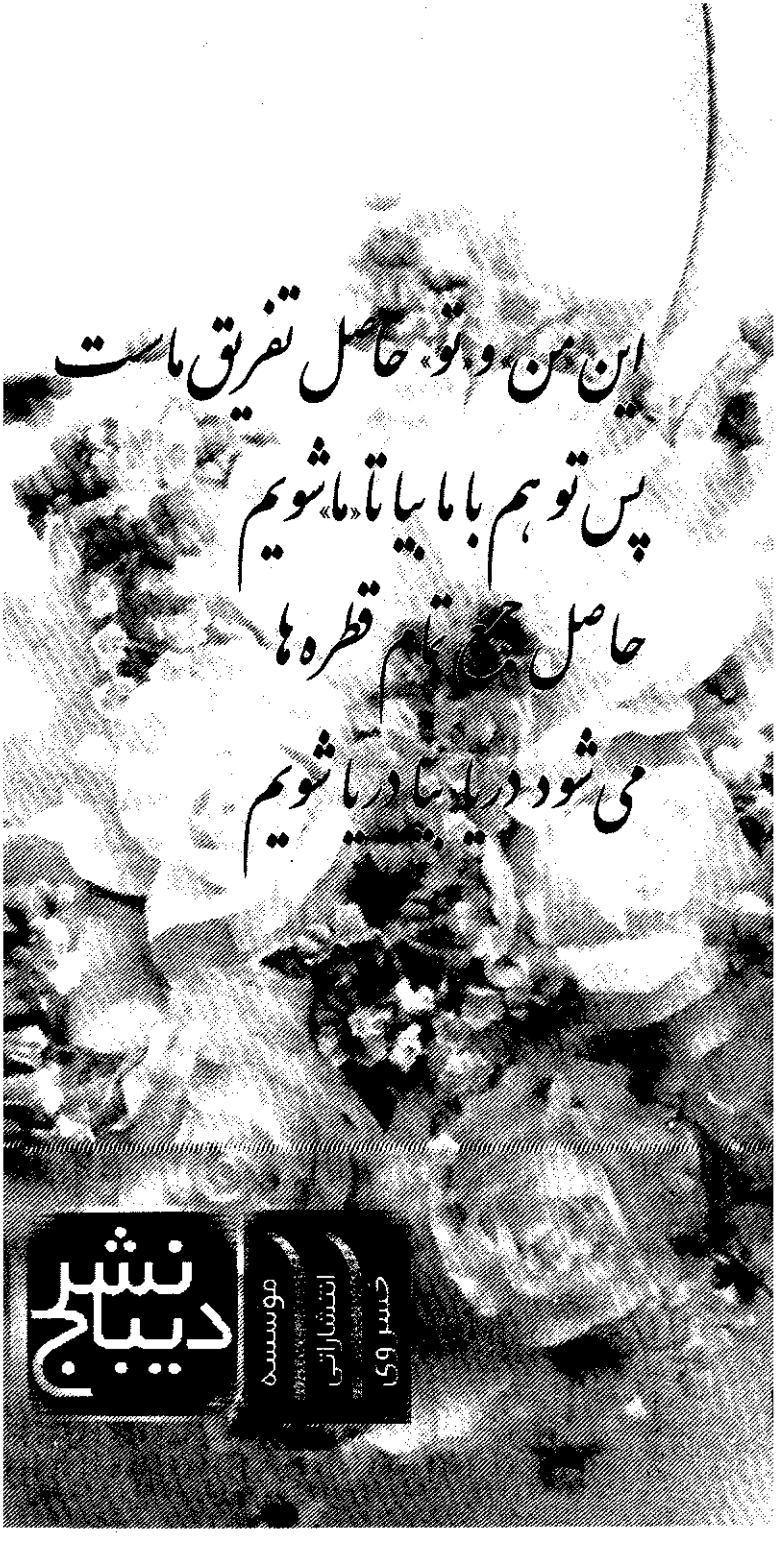
دکتر حسین علیمحمدی
متخصص طب اورژانس
عضو هیئت علمی گروه طب اورژانس
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر رامین خدام

دکتر آرمین ایرانپور

سید رضا موسوی




این «من» و «تو» حاصل تفریق ماست
پس تو هم با ما بیا تا «ما» شویم
حاصل جمع تمام قطره‌ها
می‌شود دریا بیا دریا شویم
نشر دیباج

مسمومیت‌ها

اصول، تشخیص و درمان

تألیف:

دکتر حمید کریمان
متخصص پزشکی قانونی و مسمومیتها

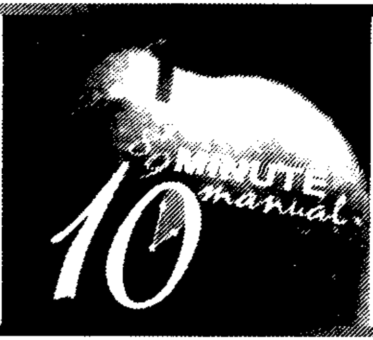
دکتر حسین علیمحمدی
متخصص طب اورژانس

(اعضای هیئت علمی گروه طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

دکتر رامین خدام
متخصص اورولوژی

دکتر آرمین ایرانپور
متخصص اورولوژی

سیدرضا موسوی



نشر دیباج با همکاری انتشارات خسروی
۱۳۸۸

موسسه انتشاراتی خسروی

نشر دیباج

عنوان و نام پدیدآور	: مسمومیت‌ها اصول، تشخیص و درمان/ تالیف حمید کریمان...[و دیگران].
مشخصات نشر	: تهران: دیباج: خسروی، ۱۳۸۸.
مشخصات ظاهری	: ۵۶۴ص.: مصور، جدول.
شابک	: ۱۱۵۰۰۰ریال:978-964-91343-8-3
وضعیت فهرست نویسی	: فیپا
یادداشت	: تالیف حمید کریمان، حسین علیمحمدی، رامین خدام، آرمین ایرانپور، رضا موسوی.
یادداشت	: کتابنامه: ص.۵۶۴.
موضوع	: مسمومیت
موضوع	: مسمومیت -- تشخیص
موضوع	: مسمومیت -- درمان
شناسه افزوده	: کریمان، حمید
رده بندی کنگره	: RA۱۲۱۱/م۵ ۱۳۸۸
رده بندی دیویی	: ۶۱۵/۹۰۸
شماره کتابشناسی ملی	: ۱۷۴۴۰۱۰

عنوان:	مسمومیت‌ها (اصول، تشخیص و درمان)
تالیف:	دکتر حمید کریمان، دکتر حسین علیمحمدی، دکتر رامین خدام، دکتر آرمین ایرانپور، سیدرضا موسوی
ناشر:	نشر دیباج با همکاری انتشارات خسروی
صفحه‌آرایی:	علی قلیچ‌خانی
قطع:	پالتویی
نوبت چاپ:	اول ۱۳۸۸
تیراژ:	۳۰۰۰ جلد
شابک:	۹۷۸-۹۶٤-۹۱۳٤۳-۸-۳
قیمت:	۱۱۵۰۰ تومان

مرکز پخش: انتشارات خسروی:
خیابان انقلاب،بین خیابان وصال و قدس،کوچه اسکو،پلاک۲۳،واحد۵
تلفن:۶۶۴۹۰۷۱۹-۶۶۴۹۰۷۲۰-۶۶۴۹۱۰۲۹ فاکس:۶۶۹۵۰۶۴۸

مقدمه

به نام یگانه خالق هستی، خداوندی که به بنده‌نوازی معروف و به مهربانی موصوف است. به لطف خود، پذیرنده پرستندگان و به کرم خود، سازنده کارِ بندگان در دو جهان، پروردگاری که از وجود او، هر مفلسی را نصیبی است و از کرمش، هر دردمندی را طبیبی...

نوشتن مقدمه برای کتابی که پس از ۲ سال کار، خود هنوز مقدمه‌ای در دریای بیکران علم مسمومیتها و over dose است، کاری بسیار دشوار است. به هر صورت کتاب پیش روی شما با نام «**مسمومیت‌ها؛ اصول، تشخیص و درمان**» براساس آخرین ویرایش منابع و بر مبنای اینکه با توجه به نبود کتاب مسمومیت و پراکنده‌گویی در کتب مختلف بتواند به عنوان راهنمایی جامع و در عین حال کاربردی بر بالین مسموم باشد، به نگارش درآمده است. مخاطبین این کتاب را دانشجویان پزشکی، رزیدنت‌ها، پزشکان عمومی و تمامی کسانی که به نحوی در مداوای بیماران مسموم نقش دارند، تشکیل می‌دهند. کتاب مشتمل بر ۱۷ فصل اصلی و یک بخش ضمیمه است که خود شامل ۱۷ ضمیمه کاربردی مندرج می‌باشد. در این کتاب تمام سعی مؤلفین بر این بوده است تا به تمامی مسائل و مشکلاتی که ممکن است در برخورد با بیمار مسموم به وجود آید، پاسخ داده شود و تا حد امکان به صورت **Step by Step** راهنمایی‌های لازم ارائه گردد.

اینکه تا چه اندازه در این راه موفق بوده است را به شما خواننده گرامی واگذار کرده و امیدواریم که این تلاش بتواند گامی هرچند کوچک در جهت ارتقاء سطح علمی دانش آموختگان رشته پزشکی بردارد.

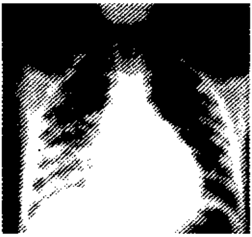
بدیهی است به رغم تلاش شبانه‌روزی همکاران در «ترجمه، تألیف و تدوین» این کتاب، این مجموعه خالی از ایرادات علمی و ویرایشی نبوده و مجموعه مؤلفان از انتقادات سازنده خوانندگان درجهت اصلاح اشتباهات احتمالی نهایت بهره‌برداری را خواهند نمود.

در پایان بر خود واجب می‌دانیم که از همکاریهای صمیمانه مسئولان و همکاران آنها در نشر دیباج و انتشارات خسروی که بدون کمک آنها، نشر این کتاب به سرانجام نمی‌رسید، نهایت تشکر و قدردانی را بنمائیم.

مؤلفین

بهار ۱۳۸۸

مارگزیدگی شده است وجود دارد. در این موارد بایستی اقداماتی نظیر قراردادن سوند ادراری، تجویز مایعات ایزوتونیک جهت فشارخون، استفاده از فوروزماید، دوپامین و یا حتی دیالیز را مورد بررسی قرار دارد.



عکس قفسه سینه خونریزی داخل بافتی ریه را در یک کودک که ۴ روز بیش از این گزیده شده است، نشان می‌دهد.



تورم منتشر و کبودی تمام بدن در یک کودک ۲۴ ساعت پس

۱۰. اگر چه در غالب موارد می‌توان درصورتی‌که ۸-۶ ساعت پس از مارگزیدگی علایم سیستمیک بارزی ظاهر نشد، بیمار را ترخیص نمود، اما از آنجایی که در ممکن است علایم مسمومیت با تأخیر بوقوع بپیوندند، لذا تمامی بیماران ت ۱۸-۱۲ ساعت در ICU تحت نظر باشند.

جود دارد که از میان آنها فقط ۵۰ نوع برای انسان خطرناک است. ی با PH خنثی تا قلیایی که عناصر تشکیل دهنده و مقدار آن به ریه بوم‌شناسی محیط زیست جانور بستگی دارد لذا پروتئین‌های سم عقرب می‌توانند نوروتوکسین، هماتوتوکسین، کاردیوتوکسین و یا مخلوطی از آنها باشند. زهر اکثر عقرب‌ها موجب اختلال در عملکرد کانال‌های سدیم در سلول‌های تحت تأثیر می‌شوند و بعضی نیز بر روی کانالهای پتاسیم اثر می‌گذارند. بطور کلی عقرب‌های شناخته شده در ایران به دو تیره بوتیده (Buthidae) و اسکورپیونیده (Scorpionidea) تعلق دارند. تیره بوتیده از تنوع و شعاع پراکندگی بیشتری برخوردار است. هیچ یک از مناطق ایران از نظر پراکندگی عقرب طیف یکنواختی ندارند و ممکن است یک جنس در شرایط اقلیمی متفاوت یافت شود.

کلیات تشخیص و درمان مسمومیت‌ها

۱. هیپوکسی
۲. هیپوکالمی
۳. اسیدوز متابولیک



تصویر ۶-۱

۴. ایسکمی یا انفارکتوس میوکارد
۵. اختلالات الکترولیتی (برای مثال هیپوکلسمی ...) [illegible]
۶. اختلالات که می‌توانند باعث طولانی ... مادرزادی شوند. torsade de pointes

D. درمان: در صورت لزوم CPR را آغاز کنید و از راهنمای استاندارد درمانی استفاده کنید. تنها استثنا استفاده از پروکائین‌آمید و برتیلیوم است که در اینجا نباید از آنها استفاده کرد اگر به مسمومیت با ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای یا داروهای بلوک‌کنندهٔ کانال سدیم شک داشته باشید.

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و در صورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید و همچنین درصورت نیاز اکسیژن اضافی به بیمار بدهید.
۲. اختلالات الکترولیتی و اسید - باز را درمان نمائید.
۳. فیبریلاسیون بطنی: به سرعت دستگاه کانترشوک رایج را در 2j/kg قرار داده و شوک بدهید. در صورت عدم پاسخ، این عمل را دوباره تکرار کنید. CPR را درصورتی که بیمار هنوز نبض ندارد ادامه بدهید و اپی‌نفرین تجویز کنید. کانترشوک را تکرار کنید. آمیودارون و/یا لیدوکائین را براساس دستور ACLS به کار ببرید.
۴. تاکی کاردی بطنی بدون وجود نبض در بیمار، کانترشوک رایج را در 2j/kg قرار داده و شوک بدهید. اگر این حالت موفق نبود CPR را شروع کرده آمیودارون و/یا لیدوکائین تجویز کنید و کانترشوک را براساس راهنمای پیشنهادی ACLS ادامه دهید.
۵. تاکی کاردی بطنی با وجود نبض در بیمار، از لیدوکائین با دوز 1-3mg/kg داخل وریدی یا آمیودارون، ۳۰۰ میلی گرم داخل وریدی یا 5mg/kg در کودکان استفاده کنید. احتیاط: از پروکائین‌آمید (pronestyl) یا انواع دیگر داروهای آنتی‌آریتمی Ia استفاده نکنید. در موارد شک به حساسیت قلبی ناشی از کلرال هیدرات یا هالوژنه‌ها یا هیدروکربن‌های آروماتیک از اسمولول با دوز 0.025-0.1mg/kg در دقیقه داخل وریدی استفاده کنید.
۶. در مصرف بیش از حد داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای یا دیگر داروهای بلوک‌کننده کانال سدیم، بی‌کربنات سدیم را با دوز 1-2mEq/kg داخل وریدی، یا بلوس‌های پی‌درپی تجویز و تا زمانی تکرار کنید که فاصله QRS کوچک شود یا PH سرم به 7.5-7.55 برسد.

فهرست مطالب

۱ کلیات تشخیص و درمان مسمومیتها

سالانه انسانهای زیادی در کل کره زمین در معرض مسمومیت‌های مختلف قرار می‌گیرند. تعیین دقیق افرادی که در معرض مسمومیت قرار می‌گیرند کار دشواری است، ولی با بررسی‌های آماری بر روی گزارشهای ارسالی از مراکزی که به درمان بیماران مسموم می‌پردازند، به نظر می‌رسد که بیش از ۹۰ درصد افرادی که دچار مسمومیت‌های جدی شده‌اند به بخش‌های اورژانس مراجعه می‌کنند، ولی این آمار نشان‌دهنده تمامی افراد دچار مسمومیت نیست. به عنوان مثال افراد مسمومی که در اثر تروما، غرق‌شدگی و آتش‌سوزی می‌میرند، بیمارانی که تحت تاثیر عوارض ناشی از درمان‌های دارویی، عوارض ناشی از شیمی درمانی، بیهوشی و یا عوارض ناخواسته داروها قرار می‌گیرند، و یا کسانی که در معرض مصرف مزمن موادی نظیر کوکائین و الکل یا آلاینده‌های صنعتی هستند و افرادی که به‌طور طولانی مدت در معرض آلاینده‌های محیطی قرار دارند، جزو آمارهای فوق نیستند.
اکثر موارد مرگ، ناشی از مصرف عمدی دوز زیاد یک دارو یا ماده سمی، جهت خودکشی می‌باشد. به عبارت دیگر **شایع‌ترین شکل مسمومیت در بزرگسالان، مسمومیت خود خواسته و عمدی است.** کودکان نیز از این مقوله به دور نیستند. کودکان به علت تنوع رنگی بسته‌های دارویی و جذابیت شکل، رنگ و ظاهر آنها بیشتر در معرض مسمومیت غیر عمدی با داروها هستند. آمارها حاکی از آن است که مرگ کودکان به علت مصرف تصادفی یک دارو یا ماده ساده خانگی طی ۳۰ ساله اخیر در نتیجه رعایت نکات ایمنی در بسته‌بندی و آموزش مؤثر در مورد پیشگیری از مسمومیت، بسیار کاهش یافته است. در حالی که افسردگی ماژور، گسترش ناهنجاریهای اجتماعی، میل به سرخوشی و فرار از واقعیتهای جامعه و سرپوش گذاشتن بر کمبودهای شخصیتی، از عوامل مهم مسمومیت عمدی در بزرگسالان هستند.
توجه داریم که حتی در موارد تماس خطرناک، در صورتی که قربانی **تحت توجهات اورژانسی** قرار گیرد و مراقبتهای خوبی ارائه شود، مسمومیت به ندرت کشنده خواهد بود. **مدیریت دقیق راههای هوایی، نارسایی تنفسی، افت فشارخون، تشنج و اختلالات تنظیم درجه حرارت بدن، منجر به بهبود طول عمر بیماران مسمومی شده است که زنده به بیمارستان می‌رسند.**

تعریف اصطلاحات

به‌طور کلی سم شامل هرگونه ترکیب شیمیایی طبیعی، صناعی و یا دارویی است که می‌تواند باعث آسیب یا اختلال در عملکرد طبیعی یک ارگانیسم و گاهی مرگ آن گردد.
در طبیعت همه چیز بالقوه توان تبدیل شدن به سم را دارد نظیر اکسیژن که در صورت overdose می‌تواند سبب فیبروز ریه و ARDS شود. در نتیجه، مسمومیت را می‌توان به عوارض نامطلوبی اطلاق کرد که بدنبال قرار گرفتن در معرض داروها، مواد شیمیایی و سایر مواد ایجاد می‌شود.
مسمومیت ممکن است به علت مصرف ناخواسته و غیر عمدی **(poisoning)**، تماس عمدی با سم و یا دارو **(overdose)** و یا در اثر حساسیت دارویی اتفاق بیفتد.

- *شیوع سنی poisoning بین ۱ تا ۵ سال و در افراد پیر (به علت ضعف چشم) است.*
- *شیوع سنی overdose بین ۱۲ سال تا سن بلوغ است.*

سموم از راههای مختلفی می‌توانند وارد شوند که به ترتیب شیوع عبارتند از:
خوردن (۷۴٪)، پوستی (۸/۲٪)، استنشاق (۶/۷٪)، چشمی (۶٪)، نیش و گزش (۳/۹٪) و تزریقات (۰/۳٪).
براساس میزان سم وارد شده به بدن، میزان جذب، حجم توزیع (vd)، قدرت و نوع ترکیبات و بالاخره استعداد میزبان سبب بروز علائمی که به علائم مسمومیت موسومند، می‌شود.
میزان جذب سموم تحت تاثیر خاصیت شیمیائی آنها (اندازه و وزن مولکولی، درجه یونیزاسیون، میزان حلالیت در چربی و آب، و قدرت باند به پروتئین‌ها) و خواص موانع و سدهای بیولوژیکی که در برابر عبور آن وجود دارند (مانند ترکیبات غشاها، اندازه منافذ موجود در غشاها و سیستم‌های مسئول انتقال شیمیائی سموم) می‌باشد. حجم توزیع (vd) یک سم یا دارو عبارت است از نسبت بین غلظت خونی بدست آمده و دوز تجویز شده دارو یا خورده شده سم:

$$\text{غلظت بدست آمده} = \frac{\text{دوز}}{\text{حجم توزیع}}$$

این حجم یک مفهوم یا تفسیر فیزیولوژیک نیست بلکه یک معیار برای محاسبه مقدار اولیه داروی مورد نیاز جهت رسیدن به یک غلظت خونی مورد نظر است. مثلاً برای بدست آوردن غلظت ۱۰ میلی گرم بر میلی لیتر از ماده‌ای با حجم توزیع ۱۰۰ لیتر بر کیلوگرم، دوز اولیه باید ۱۰۰۰ میلی گرم باشد:

$$۱۰\text{mg/ml} = \frac{\text{دوز}}{۱۰۰۰۰۰\text{ml}} \rightarrow \text{دوز} = ۱۰۰۰\text{mg}$$

این معادله، مستقل از کلیرانس دارو و نیمه عمر آن است. بیماریهایی که بر حجم توزیع مؤثرند دوز اولیه مورد نیاز را تغییر می‌دهند. در عین حال داروهای با حجم توزیع بالا را براحتی نمی‌توان با دیالیز از خون پاک کرد.

سموم به چندین شکل در بدن اثر کرده و آثار و علائم خود را به جا می‌گذارند که عبارتند از:

۱) **مسمومیت‌های حاد و تحت حاد**

به علت ورود مقادیر زیاد و ناگهانی سموم به بدن ایجاد می‌شوند و می‌توانند وخیم و خطرناک باشند. درجه سمیت حاد سموم براساس LD50 محاسبه می‌شود. هر چه LD50 سم، کمتر باشد قدرت کشندگی آن بیشتر خواهد بود.

۲) **مسمومیت‌های ناشی از ورود مقادیر کم ولی مکرر سم به بدن**

در این مورد یا سم در بدن متابولیزه نشده و تجمع می‌یابد تا به حد خطرناک برسد مانند حشره‌کش‌های کلردار، آرسنیک، فلوئور و فلزات سنگین (مانند سرب، جیوه و کادمیوم) و یا سموم متابولیزه و دفع می‌شوند ولی با هر بار ورود به بدن اثرات توکسیک پایداری را در نسوج به جا می‌گذارند که در طی زمان سبب اختلال عملکرد عضو هدف و بروز علائم مسمومیت می‌شوند.

۳) **ورود یک نوبت سم به بدن و بروز علائم مسمومیت به‌صورت دیررس**

مانند علف‌کش‌ها که ورود آن به بدن ابتدا علائم گوارشی بسیار جزئی ایجاد می‌کند ولی پس از چند هفته با ایجاد فیبروز شدید ریوی سبب خفگی و مرگ می‌شود. جهت اطلاعات بیشتر جدول ۱-۱ را ببینید.

٤) **مسمومیت‌هایی که سبب ایجاد نقص عضو در جنین می‌شوند**

ورود سموم در هفته‌های چهارم تا ششم حاملگی می‌توانند سبب بروز ضایعات تکاملی در جنین شوند مانند مصرف تالیدومید و بروز نقایص اندام در جنین.

٥) **واکنش آلرژیک به سموم**

اگر فرد نسبت به یک سم واکنش آلرژیک نشان دهد ورود دفعات دوم به بعد سم به بدن سبب بروز علائم مسمومیت همراه واکنش‌های آلرژیک می‌شود که علائم را تشدید نموده یا سبب تغییر چهره آن می‌شود.

سرنوشت سم در بدن

تمایل سموم به نسوج مختلف متفاوت است لذا هر سمی در نسوجی که به آن تمایل دارد، تجمع می‌یابد. این تمایل می‌تواند مربوط به خود سم و یا نسوج باشد. سموم محلول در آب (مانند الکل اتیلیک) در تمام بدن پخش شده و سموم محلول در چربی (مانند حشره‌کش‌های هالوژنه آلی) در نسوج دارای چربی فراوان مانند مغز، کبد و آدرنال تجمع می‌یابند. برخی سموم تمایل به نسوج خاص دارند مثلاً یون فلوئور روی استخوانها و دندانها تثبیت می‌شود (در ساختمان مولکول هیدروکسی آپاتیت شرکت می‌کنند). فلزات سنگین مانند سرب، کادمیوم و آرسنیک به عامل تیول آنزیم‌ها و پروتئین‌ها چسبیده و عمل آنها را مهار می‌کنند. بنزن به‌طور اختصاصی در مغز استخوان و الکل متیلیک در نسج شبکیه چشم رسوب می‌کنند. نسوج نیز تمایل خاصی به برخی سموم دارند مثلاً سیستم رتیکولواندوتلیال و سلولهای آن تمایل به جذب و تثبیت برخی ذرات خارجی مانند ذرات سیلیس در سیلیکوز دارند و یا یون‌های جیوه و مس در گلبولها تجمع می‌یابند.

تجمع سموم در نسج خاص می‌تواند آثار پاتولوژیک آنها را توجیه کند مثلاً تجمع بنزن در مغز استخوان سبب کم خونی و یا جیوه در کلیه‌ها سبب نارسایی کلیوی می‌شود.

همانگونه که سموم روی بدن تاثیر می‌گذارند، بدن نیز باعث تغییراتی در شکل و خواص سموم می‌شود. این تغییر گاهی تا انهدام کامل سم پیش می‌رود. متابولیت‌های ناشی از متابولیسم سموم در بدن گاه خاصیت سمی اولیه را از دست داده و یا برعکس سمیتی شدیدتر از سم اولیه اعمال می‌کنند. به همین دلیل در برخی مسمومیت‌ها ما به دنبال متابولیت‌های سموم می‌گردیم، مثلاً در مسمومیت با بنزن ما به دنبال فنل‌ها در ادرار خواهیم بود و یا مسمومیت با تولوئن در ادرار در جستجوی اسید هیپوریک خواهیم بود.

راههای دفع سموم

راههای دفع سم از بدن عبارت است از:

۱) مسیر کلیوی

عموماً سموم محلول در آب از طریق ادرار دفع می‌شوند.

۲) مسیر کبدی

برخی از سموم از کبد گذر کرده و از راه صفرا وارد مدفوع می‌شوند نظیر آرسنیک و سرب.

۳) راه تنفسی

سموم فرار مانند الکل اتیلیک یا سیانورها از طریق تنفس دفع می‌شوند.

٤) راه ترشح در بزاق

دفع سمومی مانند جیوه و سرب در بزاق سبب استوماتیت می‌شود.

۵) موها و ناخن‌ها

سمومی که تمایل به اتصال به گوگرد دارند به کراتین موها و ناخن‌ها چسبیده و از این راه دفع می‌شوند مانند آرسنیک، فلوئور و فلزات سنگین.

٦) دفع در شیر

برخی سموم مانند حشره‌کش‌های کلردار (د.د.ت)، الکل و آرسنیک و جیوه که محلول در چربی هستند از طریق شیر دفع می‌شوند.

توجه داشته باشید که برخی از سموم به دلیل انتشار و متابولیسم سریع، به سرعت از بدن دفع می‌شوند مانند الکل اتیلیک و برعکس برخی از سموم مدتها در بدن باقی می‌مانند. بیماریهایی که سبب کاهش سرعت دفع سموم می‌شوند نیز در این امر دخالت دارند مثلاً در بیماریهای کلیوی دفع سمومی که راه اصلی دفع آنها از کلیه است مختل شده و مسمومیت وخیم‌تری ایجاد خواهد شد.

جدول ۱-۱ نمونه‌هایی از مسمومیت‌های شدید تاخیری

نام دارو (سم)	اثر دیررس
استامینوفن	نکروز کبدی
قارچ‌های آمانیتا	نکروز کبدی
تتراکلرید کربن	آسیب کبدی و کلیوی
متانول	کوری
پارکوات	فیبروز ریوی
ابروارفارین	خونریزی
تالیوم	نوروپاتی محیطی، ریزش مو
اتیلن گلیکول	نارسایی کلیه

مدیریت اولیه بیمار دچار مسمومیت (Emergency Management)

تمام بیماران دچار مسمومیت حتی اگر ظاهراً خیلی بد حال به نظر نرسند، باید با این تفکر که دچار یک مسمومیت تهدید کننده حیات هستند، درمان شوند. مدیریت اولیه بیماران دچار کما، تشنج یا کاهش سطح هوشیاری می‌بایست بدون توجه به سم مسئوول به‌طور یکسان انجام شود.

- *به خاطر داشته باشید که تلاش جهت تشخیص سم خاص، فقط به کارگیری اقدامات حمایتی که اساس درمان مسمومیت (ABCD) را تشکیل می‌دهد، به تاخیر می‌اندازد.*

در زمان درمان موارد مشکوک به مسمومیت، به سرعت لیست زیرا را مرور کنید تا اقدام مناسب جهت درمان مشخص گردد.

راههای هوایی

I. ارزیابی. مهمترین فاکتور مؤثر در مرگ ناشی از مصرف بیش از اندازهٔ داروها یا مسمومیت، از دست رفتن رفلکس‌های محافظ راههای هوایی همراه با انسداد راههای هوایی به دنبال آن ناشی از زبان شل، آسپیراسیون محتویات معده یا توقف تنفسی است. در تمام بیمارانی‌که دچار مسمومیت هستند باید به خطر بالقوه‌ای که راههای هوایی را تهدید می‌کند، شک کرد.

A. بیمارانی‌که بیهوش نیستند و صحبت می‌کنند ممکن است رفلکس‌های راههای هوایی نرمال داشته باشند، اما باید کاملاً تحت مراقبت باشند، چرا که مسمومیت در حال پیشرفت ممکن است منجر به فقدان سریع کنترل راههای هوایی شود.

B. در بیماران لتارژیک یا بدحال رفلکس gag یا سرفه می‌تواند به‌طور غیرمستقیم نشان دهندهٔ توانایی بیمار برای حفاظت از راههای هوایی باشد. در صورت شک به وضعیت راههای هوایی بیمار، بهترین کار انتوباسیون اندوتراکئال می‌باشد (قسمت زیر را ببینید).

II. درمان. بیمار را در بهترین حالت ممکن از نظر راههای هوایی قرار داده و در صورت لزوم از انتوباسیون اندوتراکئال استفاده کنید. درصورت نارسایی تنفسی، داروی آنتاگونیست مواد مخدر، نالوکسان را می‌توان به میزان ۲ میلی‌گرم در بزرگسالان و ۰/۱mg/kg در بچه‌ها، داخل وریدی تجویز نمود که هر ۵-۳ دقیقه تا حداکثر ۵ بار قابل تکرار است. نالوکسان ضعف تنفسی و دستگاه عصبی مرکزی ناشی از همه انواع داروهای مخدر را خنثی خواهد کرد.

- *خوب است به خاطر داشته باشیم که این داروها عمدتاً به واسطه تضعیف تنفس موجب مرگ می‌شوند؛ بنابراین اگر راه هوایی و کمک تنفسی برقرار شود، ممکن است نیاز به نالوکسان هم نباشد.*
- *ممکن است در بیماران مسموم با پروپوکسی‌فن و کدئین و برخی از اوپیوئیدها، دوزهای بالاتر نالوکسان، لازم باشد.*
- *بیمارانی که به نالوکسان پاسخ می‌دهند باید حداقل ۶ ساعت پس از آخرین دوز تحت نظر باشند.*

A) راههای هوایی (airway)

- رفلکس استفراغ یا سرفه را کنترل کنید.
- بیمار را در وضعیت مناسب قرار دهید.
- راههای هوایی را با دست یا ساکشن باز کنید.

انتوباسیون اندوتراکئال؟

B) تنفس (Breathing)

- از بیمار ABG بگیرید.
- با استفاده از ماسک/کیسه هوایی به تنفس کمک کنید.*
- به بیمار اکسیژن بدهید.

نارسایی تنفسی؟

هیپوکسی؟

برونکواسپاسم؟

C) گردش خون (Circulation)

- PR و BP بیمار را اندازه‌گیری کنید.
- EKG انجام دهید.
- یک یا دو رگ بگیرید.
- آزمایشات روتین خون را انجام دهید.

براردیکاردی و بلوک دهلیزی- بطنی؟

طولانی شدن فاصله QRS؟

تاکیکاردی؟

آریتمی‌های بطنی؟

هایپوتانسیون؟

هایپرتانسیون شدید ؟

تغییر وضعیت هوشیاری

- هیپوگلیسمی را تشخیص داده و درمان کنید.
- درجه حرارت را کنترل کنید.
- تشنج را درمان کنید.
- آژیتاسیون را کنترل کنید.

کوما و استوپور؟

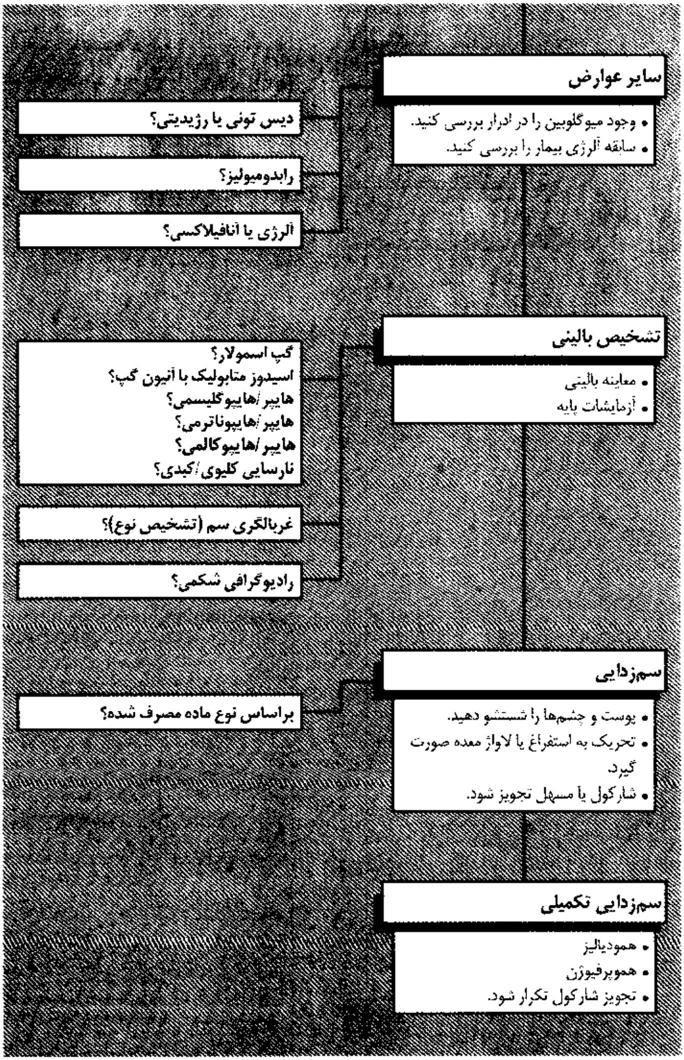
هایپوترمی؟

هایپرترمی؟

تشنج؟

آژیتاسیون؟

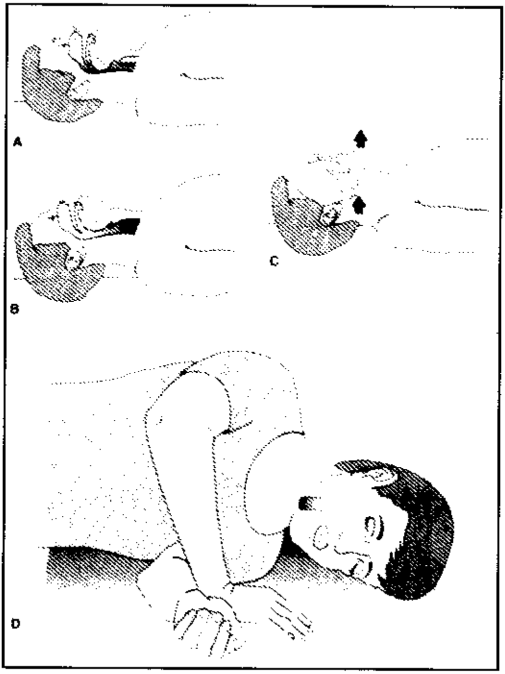
* در فرد مسموم سعی می‌شود تا حد امکان از (Bag mask ventilation) BMV استفاده نشود زیرا ممکن است آسپیراسیون بیشتر شود.



آنتاگونیست بنزودیازپین‌ها، فلومازنیل در بیماران مشکوک به مصرف بیش از حد ضد افسردگیهای سه حلقه‌ای یا دارای سابقه تشنج و به‌طور کلی در فرد کمایی نباید مورد استفاده قرار گیرد، چرا که می‌تواند القاء کننده تشنج در چنین بیمارانی باشد.

A. بیمار را در وضعیت مناسب قرار داده و راههای هوایی را پاک کنید (تصویر 1-1 را ببینید).

۱. به بیمار وضعیت مناسب بدهید تا راههای هوایی در بهترین وضعیت ممکن قرار گیرند. زبان به قسمت جلو رانده شود تا ورودی مجرای هوایی به ماکزیمم اندازه خود برسد. تکنیک‌های زیر موثر هستند. **توجه:** در صورت شک به آسیب گردن از دستکاری گردن خودداری کنید.



تصویر ۱ـ۱

a. گردن و سر را در وضعیت sniffing قرار دهید. در این وضعیت سر به سمت عقب خم شده و گردن به سمت جلو کشیده می‌شود (تصویر 1-1b).

b. از روش jaw thrust استفاده کنید تا بدون نیاز به خم کردن و صاف کردن گردن، زبان را به سمت جلو برانید. انگشتان ۵-۳ را روی زاویه فک پائین در زیر گوشها و انگشتان ۱ و ۲ را در قسمت قدامی منديبل و ماگزيلا قرار دهید و آرواره را به سمت جلو بدهید. (تصویر 1-1c) (این حرکت تحریک دردناکی را به زاویه فک وارد می‌کند که پاسخ به آن در تشخیص عمق کوما در بیمار کمک کننده است).

c. بیمار را به پهلوی چپ خوابانده و سر وی را پایین‌تر از بدن قرار دهید. این کار کمک می‌کند تا زبان جلو بیاید و ترشحات یا استفراغ بیمار از دهان خارج شود (تصویر 1-1d).

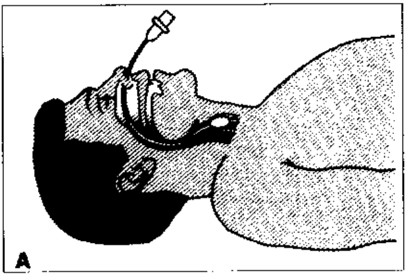
۲. اگر هنوز راه هوایی بسته است، اوروفارنکس را بررسی کرده و هرگونه انسداد یا ترشحات را با استفاده از ساکشن، حرکات انگشت یا فورسپس Magill رفع نمائید.

۳. می‌توان با استفاده از وسایل اوروفارنژیال یا نازوفارنژیال مصنوعی، راههای هوایی را باز نگهداشت. این وسایل هر چند اقداماتی موقتی هستند، در داخل دهان یا بینی جای‌گذاری می‌شوند تا زبان را بالا برده و به جلو برانند. بیماری که می‌تواند یک راه هوایی مصنوعی را بدون هیچگونه شکایتی تحمل کند، احتمالاً نیاز به لوله‌گذاری اندوتراکئال دارد.

B. در صورت داشتن پرسنل متخصص در امر لوله‌گذاری، از لوله‌گذاری اندوتراکئال استفاده کنید. انتوباسیون تراشه قابل اعتمادترین محافظ راههای هوایی بوده، از آسپیراسیون و انسداد جلوگیری کرده و امکان ونتیلاسیون مکانیکال را فراهم می‌کند. البته این اقدام، کار آسانی نبوده و فقط باید توسط کسانی که برای انجام آن آموزش دیده و در انجام آن تبحر کافی دارند، انجام شود. عوارض

شامل استفراغ همراه با آسپیراسیون ریوی، ترومای موضعی به اروفارنکس، نازوفارنکس و لارنکس، لوله‌گذاری اشتباه در مری یا شاخ اصلی برونکوس بوده و در صورت مصرف بلوکرهای عصبی عضلانی احتمال شکست در لوله‌گذاری بیمار پس از توقف تنفس وجود دارد. دو راه برای لوله‌گذاری اندوتراکئال وجود دارد.

۱. **لوله‌گذاری از راه بینی.** در این روش یک لوله نرم و انعطاف‌پذیر از راه بینی وارد شده و از آنجا به‌صورت blind وارد تراشه می‌شود. (تصویر 1-2A)



تصویر ۲a ـ ۱

a. تکنیک

۱. یک بی‌حس‌کنندهٔ موضعی و یک داروی **تنگ کننده عروق** (vasoconstrictor) را به منظور محدود کردن درد و خونریزی، در بینی بیمار بچکانید. از اسپری فنیل‌افرین و ژل لیدوکائین ۲٪ یا ۴–۳ میلی‌لیتر از محلول کوکائین ۵٪ استفاده کنید.
۲. لوله نازوتراکئال را به آرامی از بینی رد کرده و درون نازوفارنکس هدایت کنید. وقتی جریان هوا از طریق لوله به حداکثر رسید و هنگامی که بیمار عمل دم را انجام می‌دهد، لوله را به ملایمت اما با دقت به درون نای برانید. معمولاً ورود لوله به نای با سرفه ناگهانی بیمار همراه است.
۳. صداهای تنفسی را جهت رد کردن ورود اتفاقی لوله به درون مری یا ورود لوله به برونکوس اصلی راست، کنترل کنید.
٤. لوله را از طریق پر کردن بالون کاف آن محکم کنید. (لوله‌های مورد استفاده در کودکان زیر ۸ سال کافهای قابل باد شدن ندارند).
۵. جهت اطمینان از جای‌گذاری درست لوله یک X-Ray از قفسه سینه بگیرید.

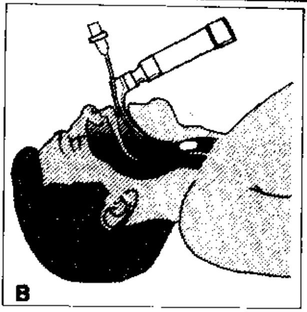
b. فواید

۱. می‌توان این کار را در بیمار بدون نیاز به فلج نوروماسکولر انجام داد.
۲. درصورت جای‌گذاری این لوله، بیمار آن را بهتر از لوله تراکئال دهانی تحمل می‌کند.

c. مضرات

۱. پارگی مخاط بینی با اپیستاکسی
۲. تحریک استفراغ در یک بیمار بدحال
۳. بیمار باید تنفس خودبخودی داشته باشد
٤. در کودکان به لحاظ وضعیت آناتومیک اپی‌گلوت قدامی، روش سختی است.
۵. نیاز به مهارت بیشترین نسبت به انتوباسیون دهانی دارد.

۲. **لوله‌گذاری از راه دهان.** در این روش لوله از راه دهان بیمار با دید مستقیم به درون نای رانده می‌شود (تصویر 1-2B).



تصویر ۲b ـ ۱

a. تکنیک

۱. اگر بیمار کاملاً شل (relax) نیست (برای مثال هنگامی که فک شل نیست یا حرکت گردن محدود شده است)، فلج نوروماسکولر را با استفاده از سوکسینیل کولین (1-1.5 mg/kg از راه وریدی) روکورونیوم rocuronium (0.6-1.2 mg/kg از راه وریدی) پانکورونیوم Pancuronium (0.1 mg/kg از راه وریدی) یا سایر ترکیبات بلوک کننده نوروماسکولر ایجاد کنید. **توجه:** در کودکان، سوکسینیل کولین می‌تواند تون واگ را افزایش داده و منجر به برادی‌کاردی و آسیستول شود. بیماران دچار مسمومیت با دیژیتالیس (digitalis) نیز ممکن است پاسخ مشابهی به سوکسینیل کولین بدهند.
پیشگیری با آتروپین (0.1mg/kg از راه وریدی) یا استفاده از rocuronium، Pancuronium یا یک بلوک‌کنندهٔ نوروماسکولر غیر دپولاریزان، فلج کردن لازمست. همچنین در صورتی‌که بیمار دچار رابدومیولیز یا هیپرکالمی است، استفاده از مواد دپولاریزان ارجحیت دارد.
۲. در هنگام فلج عضلات تنفسی کامل (۲-۱ دقیقه در موارد مصرف سوکسینیل کولین یا rocuronium و ۵-۳ دقیقه درصورت مصرف pancuronium) با استفاده از اکسیژن ۱۰۰٪ به بیمار تنفس مصنوعی بدهید.
۳. با استفاده از یک لارنگوسکوپ چراغدار، لارنکس را ببینید و لوله اندوتراکئال را زیر دید مستقیم به درون نای هدایت کنید. در این زمان دستیار شما باید به روی غضروف کریکوئید فشار بیاورد تا از ریفلاکس محتویات معده به درون اوروفارنکس جلوگیری شود.
٤. جهت رد کردن ورود تصادفی لوله به درون مری یا برونکوس اصلی، صداهای تنفسی را چک کنید. لوله را با استفاده از باد کردن بالون کاف در جای خود ثابت کنید.
۵. جهت اطمینان از وضعیت درست لوله، CXR گرفته شود.

توجه!

در صورتی که بیمار دچار ایست قلبی ـ تنفسی باشد یا در وضعیتی نزدیک به ایست قلبی ـ تنفسی (مثل تنفس agonal و near death) می‌توان بدون هرگونه اقدام دیگری لارنگوسکوپی و انتوباسیون اوروتراکئال انجام داد، در غیر اینصورت و به شرطی که بیمار difficult airway نباشد باید اقدام به Rapid Sequence Intubation (RSI) کرد.

(جهت توضیحات بیشتر در این زمینه می‌توانید به ضمیمه انتهایی کتاب که به طور کامل از مرجع اصلی (Rosen) نقل شده، مراجعه نمایید).

b. فواید

۱. انجام این روش زیر دید مستقیم، احتمال ورود اتفاقی لوله به مری را کاهش می‌دهد.
۲. ریسک خونریزی کم است.
۳. نیازی نیست که بیمار تنفس خودبخودی داشته باشد.
٤. احتمال موفقیت در این روش در مقایسه با روش ورود لوله از راه بینی (Nasotracheal) بیشتر است.

c. مضرات

۱. اغلب به فلج نوروماسکولر نیازمند است که در صورت انتوباسیون ناموفق ریسک توقف تنفسی مرگ‌آور را افزایش می‌دهد.
۲. در این روش دستکاری گردن زیاد است که در صورت ترومای همزمان گردن ممکن است منجر به آسیب نخاعی شود.

تنفس

همزمان با مشکلات راههای هوایی، مشکلات تنفسی مهمترین علت بدحالی و مرگ در بیماران مبتلا به مسمومیت یا مسمومیت‌های دارویی ناشی از مصرف بیش از اندازه آنهاست. ممکنست بیماران دچار یک یا چند عارضهٔ نارسایی تنفسی، هیپوکسی یا برونکواسپاسم شوند.

I. نارسایی تنفسی

A. ارزیابی: نارسایی تنفسی ممکن است به دلایل مختلف از جمله: نارسایی عضلات تنفسی، دپرسیون تنفسی مرکزی، پنومونی شدید یا ادم ریوی، ایجاد شود. نمونه‌هایی از داروها و سمومی که می‌توانند نارسایی تنفسی و مکانیسمهای عامل آن را سبب شوند، در جدول 2-1 آورده شده است.

جدول ۲-۱ داروها و توکسین‌هایی که می‌توانند نارسایی تنفسی ایجاد کنند

Paralysis of ventilatory muscles	Depression of central respiratory drive
Botulinum toxin (botulism)	Antihistamines
Neuromuscular blockers	Barbiturates
Nicotine	Clonidine and other sympatholytic agents
Organophosphates and carbamates	Ethanol and alcohols
Saxitoxin ("red tide")	Gamma hydroxybutyrate (GHB)
Snakebite	Opioids
Strychnine and tetanus (muscle rigidity)	Phenothiazines and antipsychotic drugs
Tetrodotoxin	Sedative-hypnotics
Warfare nerve gases	Tricyclic antidepressants

B. عوارض: نارسایی تنفسی شایع‌ترین علت مرگ در بیماران مسموم محسوب می‌شود.
۱- هیپوکسی می‌تواند منجر به آسیب مغز، آریتمی‌ها و ایست قلبی شود.
۲- افزایش دی‌اکسیدکربن منجر به اسیدوز می‌گردد که خود اسیدوز بخصوص در بیماران دچار مسمومیت با داروهای ضدافسردگی ۳ حلقه‌ای، منجر به آریتمی می‌گردد.

C. تشخیص افتراقی. موارد زیر را بررسی و رد کنید:

۱. پنومونی باکتریال یا ویرال
۲. آنسفالیت یا میلیت ویرال (نظیر ویروس پولیو)
۳. آسیب به نخاع یا سیستم عصبی مرکزی (CNS) ناشی از تروما یا ایسکمی
٤. کزاز که منجر به سفت شدن عضلات جدار قفسه سینه می‌شود.
٥. پنوموتوراکس

D. درمان: گازهای خون شریانی را اندازه‌گیری کنید (ABG). کفایت تنفسی را با توجه به سطح فشار PCO_2 ارزیابی کنید. PCO_2 افزایش یافته یا در حال افزایش (برای مثال بالاتر از 60mmHg) نشان‌دهندهٔ نیاز به تنفس مصنوعی است. برای شروع درمان صبر نکنید تا بیمار دچار آپنه شود یا فشار CO_2 به بالاتر از 60mmHg برسد.

۱. تا زمانی که دستگاه ونتیلاتور برای استفاده آماده شود، با ماسک اکسیژن یا لوله آندوتراکئال دارای bag تنفسی، به بیمار تنفس مصنوعی بدهید.
۲. درصورتی‌که اقدام به لوله‌گذاری داخل تراشه نکرده‌اید، این کار را انجام دهید.
۳. برای شروع می‌توان برای برنامه ریزی ونتیلاتور از قانون ۱۰ استفاده کرد که شامل ظرفیت حیاتی ۱۰mL/kg، تعداد تنفس ۱۰ بار در دقیقه و غلظت اکسیژن ۱۰۰٪ [FIO2=1.0] (که به تدریج تا ۴۰٪ کاهش می‌دهیم) سپس بسته به وضعیتهای گازهای شریانی بیمار می‌توان setup دستگاه را به وضع مناسبتر تغییر داد.
a. اگر بیمار مختصری تنفس خودبخودی دارد، می‌توان دستگاه را طوری تنظیم کرد که فقط ونتیلاسیون را به‌صورت منقطع انجام دهد تا خود بیمار بتواند بصورت خودبخود تنفس کند (معمولاً ۱۲-۱۰ بار دقیقه).
b. اگر برای حفاظت از راههای هوایی لوله اندوتراکئال تعبیه شده است و وضعیت تنفسی بیمار از نظر تعداد و عمق و گازهای شریانی مناسب است، می‌توان اجازه داد که بیمار با استفاده از blow-by Oxygen mist (T-piece) کاملاً خودبخودی تنفس کند.

II. هیپوکسی

A. ارزیابی: نمونه‌هایی از داروها و توکسین‌هایی که می‌توانند هیپوکسی ایجاد کنند در جدول 3-1 آورده شده‌اند. هیپوکسی می‌تواند در شرایط زیر ایجاد شود:
۱. اکسیژن ناکافی در محیط (برای مثال جابجایی اکسیژن با گازهای بی‌اثر)
۲. اختلال در جذب اکسیژن توسط ریه‌ها (برای مثال ناشی از پنومونی یا ادم ریوی)
a. **پنومونی:** شایع‌ترین علت پنومونی در بیماران دچار مسمومیت، پنومونی آسپیراسیون ناشی از آسپیراسیون محتویات معده است. پنومونی همچنین می‌تواند به علت تزریق داخل وریدی مواد خارجی یا باکتریال، آسپیراسیون مواد تقطیر شده ناشی از نفت خام یا تنفس گازهای محرک ایجاد شود.
b. **ادم ریوی:** تمام ترکیباتی که می‌توانند پنومونی شیمیایی ایجاد کنند (نظیر گازهای محرک و هیدروکربن‌ها) می‌توانند موجب ادم ریوی هم بشوند. این مواد معمولاً باعث تغییر در وضعیت نفوذپذیری مویرگهای ریوی می‌شوند که منجر به ادم ریوی غیر کاردیوژنیک می‌شود (سندرم دیسترس تنفسی بزرگسالان ARDS). در ادم ریوی غیرکاردیوژنیک، فشار گوه‌ای مویرگهای ریوی (که نشان‌دهندهٔ فشار پرشدن بطن چپ است) معمولاً نرمال یا پایین است. برعکس در **ادم ریوی کاردیوژنیک** که ناشی از داروهای مضعف قلبی است، output قلب کاهش یافته در حالیکه فشار گوه‌ای ریوی افزایش یافته است.
۳. هیپوکسی سلولی که می‌تواند با وجود نرمال بودن گازهای خون شریانی، اختلال داشته باشد.
a. مسمومیت با مونواکسیدکربن و مت‌هموگلوبینمی می‌توانند به شدت اتصال اکسیژن به هموگلوبین را کاهش داده (بنابراین منجر به کاهش ظرفیت حمل اکسیژن خون شود)، درحالی‌که تغییری در PO_2 ایجاد نکنند چرا که روشهای معمول، اکسیژن محلول در پلاسما را اندازه‌گیری می‌کنند اما محتوای واقعی اکسیژن را مشخص نمی‌کنند. در چنین مواردی فقط اندازه‌گیری مستقیم اشباع اکسیژن (نه محاسبه آن از راه PO_2) کاهش اشباع اکسی هموگلوبین را آشکار می‌سازد. **توجه:** در مسمومیت CO پالس اکسی‌متر نتایج را نرمال یا تقریباً نرمال کاذب نشان می‌دهد که قابل اعتماد نمی‌باشد، همچنین به خاطر داشته باشید که در مت هموگلوبینمی (met Hgb) دستگاه بصورت کاذب، اشباع اکسیژن را ۸۵٪ نشان می‌دهد.
b. مسمومیت با سیانید و سولفید هیدروژن با مصرف اکسیژن سلولی تداخل کرده و منجر به کاهش برداشت اکسیژن از خون توسط بافتها می‌شود و به‌صورت غیر طبیعی باعث اشباع اکسیژن بالای وریدی می‌گردد.

B. عوارض: هیپوکسی قابل توجه یا ماندگار می‌تواند منجر به آسیب مغزی و آریتمی‌های قلبی شود.

C. تشخیص افتراقی. موارد زیر را رد کنید.

۱. **نمونه‌گیری نادرست** (برای مثال اندازه‌گیری سهوی گازهای خون وریدی به جای گازهای خون شریانی)

۲. **پنومونی باکتریال یا ویرال**

۳. **کوفتگی ریه ناشی از تروما**

٤. **انفارکتوس حاد قلبی همراه با نارسایی پمپاژ خون**

D. درمان

۱. هیپوکسی را اصلاح کنید با توجه به فشار شریانی اکسیژن (PaO_2)، اکسیژن تکمیلی به بیمار بدهید. ممکن است لوله‌گذاری و دستگاه ونتیلاسیون ضرورت یابد.

a. اگر به مسمومیت با مونواکسید کربن شک دارید به بیمار اکسیژن ۱۰۰٪ داده و به فکر اکسیژن با فشار بالا باشید.

b. راهنمای درمان مسمومیت با سیانید، سولفید هیدروژن و مت‌هموگلوبینمی را در صفحات آتی ملاحظه کنید.

۲. پنومونی را درمان کنید. نمونه خلط را تهیه کرده و در صورت وجود شواهدی از عفونت، درمان را با آنتی‌بیوتیک مناسب آغاز کنید.

a. آنتی‌بیوتیک‌تراپی پروفیلاکتیک برای پنومونی ناشی از آسپیراسیون با مواد شیمیایی، پایهٔ علمی ندارد.

b. اگرچه بعضی از پزشکان برای پنومونی ناشی از مواد شیمیایی کورتیکواستروئید تجویز می‌کنند شواهد دال بر فایده و موثر بودن آنها کم است.

۳. ادم ریوی را درمان کنید.

a. از تجویز مایعات زیاد خودداری کنید. کانولاسیون شریان ریوی و اندازه‌گیری فشار گوه‌ای آن ممکن است جهت ارزیابی مایع درمانی ضرورت یابند.

b. برای حفظ PaO_2 به میزان حداقل ۶۰–۷۰mmHg اکسیژن تجویز کنید. لوله‌گذاری داخل تراشه و استفاده از ونتیلاسیون با فشار مثبت پایان بازدمی (PEEP)، ممکنست برای اکسیژن‌رسانی کافی ضرورت یابند.

جدول ۳-۱ [illegible]

Inert gases	Pneumonia or noncardiogenic pulmonary edema
Carbon dioxide	Aspiration of gastric contents
Methane and propane	Aspiration of hydrocarbons
Nitrogen	Chlorine and other irritant gases
Cardiogenic pulmonary edema	Cocaine
Beta receptor antagonists	Ethchlorvynol (IV and oral)
Quinidine, procainamide, and disopyramide	Ethylene glycol
Tricyclic antidepressants	Mercury vapor
Verapamil	Metal fumes ("metal fumes fever")
Cellular hypoxia	Nitrogen dioxide
Carbon monoxide	Opioids
Cyanide	Paraquat
Hydrogen sulfide	Phosgene
Methemoglobinemia	Salicylates
Sulfhemoglobinemia	Sedative-hypnotic drugs
	Smoke inhalation

III. برونکواسپاسم

A. ارزیابی: نمونه‌هایی از داروها و توکسین‌هایی که می‌توانند منجر به برونکواسپاسم شوند در جدول 1-4 آورده شده‌اند. برونکواسپاسم ممکن است ناشی از عوامل زیر باشد:

۱. آسیب محرک مستقیم ناشی از گازهای استنشاقی یا آسپیراسیون ریوی مواد تقطیر شده از نفت خام یا محتویات معده.

۲. اثر فارماکولوژیک توکسین‌ها، برای مثال ارگانوفسفاتها یا حشره‌کش‌های کارباماتی یا بلوک‌کننده‌های بتا آدرنرژیک.

۳. واکنشهای افزایش حساسیت یا واکنش‌های آلرژیک

B. عوارض: برونکواسپاسم شدید می‌تواند منجر به هیپوکسی و نارسایی تنفسی گردد.

C. تشخیص افتراقی. موارد زیر را رد کنید:

۱. آسم یا سایر بیماریهای قلبی ایجاد کنندهٔ برونکواسپاسم

۲. استرویدور ناشی از آسیب راههای هوایی فوقانی و ادم (ادم پیشرونده مجاری هوایی می‌تواند باعث انسداد حاد مجاری هوایی شود).

۳. انسداد مجاری هوایی با جسم خارجی

D. درمان

۱. اکسیژن تجویز کنید. در صورت لزوم ونتیلاسیون و لوله‌گذاری اندوتراکئال انجام شود.

۲. بیمار را از محل تماس با هر نوع گاز محرک یاترکیب آزار دهندهٔ دیگر دور کنید.

۳. بلافاصله هر نوع درمان با β- بلوکرها را قطع کنید.

٤. برونکودیلاتورهای زیر را تجویز کنید:

a. آئروسل محرک بتا-۲ (برای مثال آلبوترول 2.5-5mg با Nebulizer) در صورت لزوم آن را تکرار کنید یا 5-15mg از آن را در مدت زمان بیش از ۱ ساعت با استفاده از Nebulizer به‌طور مداوم تجویز کنید (در کودکان 0.3-0.5mg در ساعت).

b. آئروسل ایپراتروپیوم بروماید، 0.5mg هر ۶-۴ ساعت، بخصوص در مواردی که به تحریک بیش از حد کولینرژیک شک داشته باشید.

c. برای ویزینگ ناشی از بتا بلوکرها (β بلوکرها) از آمینوفیلین (6mg/kg داخل وریدی در مدت ۳۰ دقیقه) استفاده کنید.

۵. برای بیماران دچار برونکواسپاسم و برونکوره ناشی از ارگانوفسفات‌ها یا سایر سموم بازدارنده کولین‌استراز (choline esterase inhibitor) از آتروپین داخل وریدی استفاده کنید ایپراتروپیوم بروماید (۴-b) نیز ممکن است کمک کننده باشد.

جدول ٤-۱ داروها و توکسین‌های مسبب برونکواسپاسم

Isocyanates	Beta receptor antagonists
Organophosphates and other anticholinesterases	Brevetoxin
Particulate dusts	Chlorine and other irritant gases
Smoke inhalation	Drugs causing allergic reactions
Sulfites (eg, in foods)	Hydrocarbon aspiration

گردش خون

I. ارزیابی عمومی و درمان اولیه

A. فشارخون، نبض و ریتم قلب را چک کنید. درصورتی‌که بیمار ضربان قلب ندارد، احیای قلبی ریوی (CPR) را شروع کنید. درصورت شوک و آریتمی‌های قلبی، حمایت قلبی ریوی پیشرفته انجام شود (Advanced cardiac life support). توجه داشته باشید که ممکنست بعضی از داروهای مورد استفاده در ACLS در بیماران مبتلا به مشکلات قلبی ناشی از مسمومیت، بی‌اثر یا خطرناک باشند، برای مثال در بیماران مبتلا به مسمومیت با TCA، پروکائین آمیدکنترااندیکه است یا در بیماران دچار مسمومیت با بتابلوکرها، آتروپین و ایزوپروترنول بی‌اثر هستند.

B. مونیتورینگ مداوم الکتروکاردیوگرام (ECG) را آغاز کنید. در بعضی موارد، مصرف بیش از حد داروها باعث ایجاد آریتمی‌های قلبی پیچیده می‌شود و تمام بیماران دچار مسمومیت با داروهای بالقوه کاردیوتوکسیک، باید در اورژانس حداقل به مدت ۶ ساعت بعداز مصرف دارو، تحت مونیتورینگ و یا مراقبتهای شدید باشند.

C. دسترسی به وریدهای مطمئن: کانول‌گذاری وریدهای آنته‌کوبیتال با ساعد معمولاً آسان است. وریدهای آلترناتیو برای کانولاسیون شامل وریدهای فمورال، ساب‌کلاوین، ژوگولار داخلی یا سایر وریدهای مرکزی هستند. از نظر تکنیکی، دسترسی به وریدهای مرکزی سخت‌تر است، اما امکان اندازه‌گیری فشار ورید مرکزی و جای‌گذاری pace maker یا گرفتن شریان پولمونری از این طریق میسر می‌گردد.

D. خونگیری که به منظور آزمایشات روتین انجام می‌شود.

E. مایع درمانی وریدی با نرمال سالین (NS)، دکستروز ۵٪ در نرمال سالین (D5-NS)، دکستروز ۵٪ با نیم نرمال سالین (DSW 0.45% sodium chloride) یا دکستروز ۵٪ در آب (D5W) آغاز کنید. در بچه‌ها از دکستروز ۵٪ در یک چهارم نرمال سالین (DSW 0.25% sodium chloride) استفاده کنید. اگر بیمار دچار کاهش فشارخون شده است، نرمال سالین یا یک محلول ایزوتونیک کریستالوئید دیگر ارجحیت دارد.

F. در بیماران شدیداً بدحال (برای مثال بیماران دچار هیپوتانسیون، در حال مرگ، در حال تشنج یا کومایی)، سوندگذاری با سوند فولی انجام شود. آزمایش ادرار جهت ارزیابی‌های روتین و سم‌شناسی انجام شده و میزان خروجی ادرار هر ساعت چک شود.

II. برادی‌کاردی و بلوک دهلیزی بطنی (AV)

A. ارزیابی: نمونه‌هایی از داروها و سمومی که منجر به ایجاد برادی‌کاردی و بلوک دهلیزی بطنی می‌شوند، همراه با مکانیسم اثرشان در جدول ۵-۱ آورده شده‌اند.

جدول ۵-۱ داروها و سموم ایجاد کننده برادی‌کاردی و بلوک دهلیزی ـ بطنی

Sympatholytic agents	Cholinergic or vagotonic agents
Beta receptor antagonists	Digitalis glycosides
Clonidine	Organophosphates and carbamates
Opioids	Physostigmine, neostigmine
Other	
Calcium antagonists	**Membrane-depressant drugs**
Carbamazepine	Propranolol
Lithium	Encainide and flecainide
Phenylpropanolamine and other alpha-adrenergic agonists	Quinidine, procainamide, and disopyramide
Propoxyphene	Tricyclic antidepressants

۱. برادی‌کاردی و بلوک AV به‌طور شایع در مسمومیت با آنتاگونیست‌های کلسیم و داروهای مضعف تون سمپاتیک یا افزایش‌دهندهٔ تون پاراسمپاتیک مشاهده می‌شوند. چنین شرایطی ممکن است در موارد مسمومیت با داروهای تضعیف‌کنندهٔ غشاء (نظیر ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای، کینیدین یا داروهای ضد آریتمی‌نوع Ia و Ic) نیز دیده شوند.

۲. برادی‌کاردی یا بلوک AV ممکنست نوعی پاسخ رفلکسی به هیپرتانسیون ناشی از داروهای آلفا-آدرنرژیک نظیر فنیل پروپانولامین یا فنیل‌افرین باشد (رفلکس بارورسپتور).

۳. در کودکان برادی‌کاردی معمولاً به علت اختلال تنفسی ایجاد شده و معمولاً به ونتیلاسیون و اکسیژن‌رسانی پاسخ می‌دهد.

B. عوارض: برادی‌کاردی و بلوک AV اغلب منجر به ایجاد هیپوتانسیون می‌شوند که درصورت پیشرفت منجر به ایست قلبی آسیستولیک می‌گردند.

C. تشخیص افتراقی: موارد زیر را رد کنید.

۱. **هیپوترمی**

۲. **ایسکمی یا انفارکتوس میوکارد**

۳. **اختلالات الکترولیتی (برای مثال هیپرکالمی)**

٤. **اختلالات متابولیک (برای مثال هیپوتیروئیدی)**

٥. **منشاء فیزیولوژیک به واسطه ضربان قلب آهسته با منشاء درونی** (به‌طور شایع در ورزشکاران دیده می‌شود) **یا یک واکنش وازو واگال حاد.**

٦. **رفلکس کوشینگ** (ناشی از افزایش شدید فشار درون مغز)

D. درمان. برادی‌کاردی و بلوک AV را فقط در زمانی که بیمار علامتدار است درمان کنید (برای مثال علایمی از سنکوپ یا هیپوتانسیون را نشان می‌دهد). **توجه:** ممکنست برادی‌کاردی یا حتی بلوک AV یک رفلکس حفاظتی برای کاهش فشارخون در بیماران مبتلا به افزایش فشارخون تهدید کنندهٔ حیات باشد (آیتم هفتم (VII) را در قسمت زیر ببینید).

۱. یک راه هوایی باز برای بیمار تعبیه نموده و به تنفس او کمک کنید، در صورت لزوم اکسیژن اضافی به بیمار بدهید.

۲. بیماران هیپوترمیک را گرم کنید. یک برادی‌کاردی سینوسی در حدود ۵۰-۴۰ بار در

دقیقه در درجه حرارت ۳۵-۳۲ درجه سانتی‌گراد (90-95F) نرمال است.

۳. آتروپین را با دوز 0.01-0.03mg/kg از راه وریدی آغاز کنید (با حداقل دوز 0.6mg برای بالغین و 0.1mg برای کودکان تا دوز ماگزیمم 3mg). اگر این درمان موفقیت‌آمیز نبود می‌توان از ایزوپروترنول با دوز 1-10mcg/min از راه وریدی که جهت رسیدن به یک سرعت مناسب، تیتر شده است، و یا استفاده اورژانس از pace maker پوستی یا وریدی سود برد.

٤. در موارد خاص می‌توان از آنتی‌دوتهای اختصاصی زیر استفاده کرد:
   - **a.** در صورت استفاده بیش از حد از بتابلوکرها می‌توان از *گلوکاگون* استفاده کرد.
   - **b.** برای مسمومیت با دیژیتال از Fab fragments (قطعات Fab) استفاده کنید.
   - **c.** برای مسمومیت با ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای یا مسمومیت با داروهای مضعف غشاء از سدیم *بی‌کربنات* استفاده کنید.
   - **d.** درصورت مصرف بیش از حد آنتاگونیست‌های کلسیم، *کلسیم* تجویز کنید.

III. طولانی شدن فاصله QRS

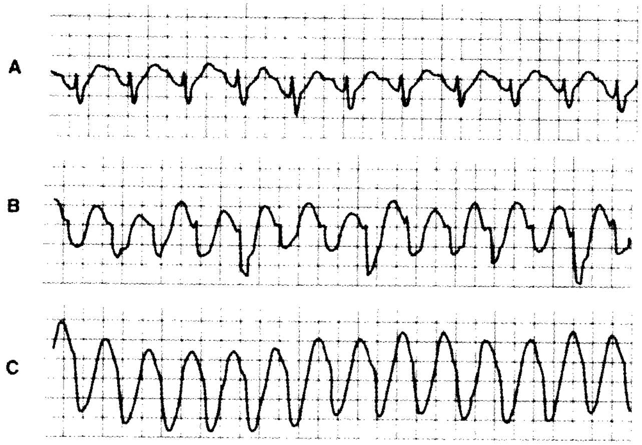
A. ارزیابی. نمونه‌هایی از داروها و توکسین‌هایی که منجر به طولانی شدن فاصله QRS می‌شوند در جدول ۶-۱ ارائه شده است.

داروها و سموم مسبب طولانی شدن فاصله QRS

Chloroquine and related agents	Lamotrigine
Cocaine (high-dose)	Phenothiazines (thioridazine)
Digitalis glycosides (complete heart block)	Propoxyphene
Diphenhydramine (high-dose)	Propranolol
Encainide and flecainide	Quinidine, procainamide, and disopyramide
Hyperkalemia	Tricyclic antidepressants

۱. طولانی شدن فاصله QRS در لیدهای اندامی به اندازه بیش از ۰/۱۲ ثانیه (تصویر۳ـ۱) قویاً مطرح کننده مسمومیت با ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای، سایر داروهای مضعف غشاء (نظیر کینیدین، flecainide، کلروکین و پروپرانولول) می‌باشد.

۲. همچنین طولانی‌شدن فاصله QRS ممکن است از ریتم گریز بطنی در بیماران دچار بلوک کامل قلبی ناشی شود (برای مثال ناشی از دیژیتال، مسمومیت با آنتاگونیست‌های کلسیم یا بیماری‌های داخلی قلب).



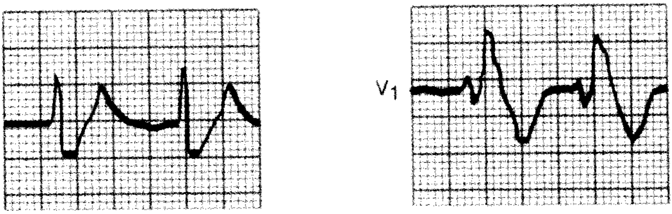
تصویر ۳ـ۱

B. **عوارض.** طولانی‌شدن فاصله QRS در بیماران دچار مسمومیت با ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای یا مسمومیت با داروهای مشابه معمولاً با کاهش فشارخون، بلوک AV و تشنج همراه است.

C. **تشخیص افتراقی.** موارد زیر را رد کنید.

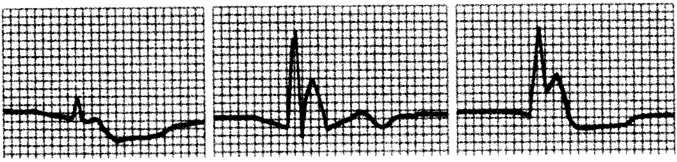
۱. بیماری سیستم هدایت درون قلبی (نظیر بلوک شاخه‌ای دسته‌ای ([bundle branch block] یا بلوک کامل قلبی) ناشی از بیماریهای شریان کرونری. درصورت امکان یک ECG قدیمی را هم کنترل کنید.

۲. هیپرکالمی همراه با مسمومیت شدید قلبی نیز ممکنست خود را به‌صورت امواج سینوسی یا کمپلکس‌های QRS که به طرز قابل توجهی پهن شده‌اند، نشان دهد. در اکثر مواقع قبل از رسیدن به این مرحله امواج T قله‌ای ظاهر می‌شوند. (تصویر۴-۱)



تصویر ٤ـ۱

۳. هیپوترمی با درجه حرارت مرکزی بدن کمتر از 32°C (90°F) اغلب منجر به شکستگی اضافی در انتهای موج QRS (موج J یا موج Osborne) می‌گردد که باعث ایجاد ظاهر پهن موج QRS می‌شود (تصویر ۵ ـ۱).



تصویر ۵ـ۱

D. **درمان**

۱. یک راه هوایی تعبیه نموده و در صورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید و در صورت نیاز اکسیژن اضافی به بیمار بدهید.

۲. در صورت وقوع، هیپرکالمی و هیپوترمی را درمان کنید.

۳. بلوک AV را با آتروپین، ایزوپروترنول و در صورت لزوم pace maker درمان کنید.

٤. برای ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای یا مصرف بیش از اندازهٔ داروهای بلوک‌کننده کانال سدیم، از بی‌کربنات سدیم با دوز 1-2mEq/kg بولوس وریدی استفاده کنید. درصورت لزوم درمان تکرار شود.

۵. آنتی‌دوت مناسب تجویز کنید:

a. **آنتی‌دوتهای Fab خاص دیگوکسین برای بلوک کامل قلبی ناشی از دیژیتال**

b. **گلوکاگون برای سم‌زدایی با بتابلوکرها**

c. **کلسیم برای مسمومیت با آنتاگونیست‌های کلسیم**

IV. تاکی‌کاردی

A. ارزیابی. نمونه‌هایی از داروها و توکسین‌هایی که منجر به تاکی‌کاردی می‌شوند، به همراه مکانیسم عملشان در جدول ۷-۱ ارائه شده‌اند.

جدول ۷-۱ داروها و توکسین‌های ایجاد کننده تاکی‌کاردی

Sympathomimetic agents	Anticholinergic agents
Amphetamines and derivatives	*Amanita muscaria* mushrooms
Caffeine	Antihistamines
Cocaine	Atropine and other anticholinergics
Ephedrine and pseudoephedrine	Phenothiazines
Phencyclidine (PCP)	Plants
Theophylline	Tricyclic antidepressants
Agents causing cellular hypoxia	**Other**
Carbon monoxide	Ethanol or sedative-hypnotic drug withdrawal
Cyanide	Vasodilators (reflex tachycardia)
Hydrogen sulfide	Thyroid hormone
Oxidizing agents (methemoglobinemia)	

۱. تاکی‌کاردی سینوسی و تاکی‌کاردی فوق بطنی اغلب بوسیله تحریک سیستم سمپاتیک یا مهار تون پاراسمپاتیک به وجود می‌آیند. همچنین ممکن است تاکی‌کاردی سینوسی پاسخ رفلکسی به هایپوتانسیون یا هیپوکسی باشد.

۲. تاکی‌کاردی سینوسی و تاکی‌کاردی فوق بطنی که همراه فاصله QRS طولانی شده باشند (برای مثال مسمومیت با داروهای ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای) ممکن است ظاهری شبیه تاکی‌کاردی بطنی داشته باشند (تصویر ۳-۱).

B. عوارض. تاکی‌کاردی سینوسی ساده (HR<120/min) بندرت تغییرات همودینامیک به وجود می‌آورد؛ کودکان و نوجوانان سالم به راحتی سرعت‌های بالای 160-180/min را تحمل می‌کنند. اگرچه سرعتهای سریع احتمالی ممکن است سبب هایپوتانسیون، درد سینه یا سنکوپ می‌شود.

C. تشخیص افتراقی. موارد زیر را رد کنید:

۱. **اتلاف خون مخفی** (بعنوان مثال، از طریق خونریزی GI یا تروما)
۲. **مایعات** (بعنوان مثال، از طریق گاستریت یا گاستروآنتریت)
۳. **هیپوکسی**
٤. **تب و عفونت**
٥. **MI**
٦. **اضطراب (Anxiety)**
۷. **اختلال سیستم هدایت درون قلبی** (برای مثال، سندرم ولف- پارکینسون- وایت).

D. درمان. درصورتی‌که تاکی‌کاردی با هایپوتانسیون یا درد سینه همراه نباشد، توجه و آرام‌بخش [sedation] معمولاً کافی است.

۱. جهت اثرات سمپاتومیمتیک ناشی از تاکی‌کاردی (در صورتیکه کنترااندیکاسیونی وجود نداشته باشد)، پروپرانول 0.01-0.03mg/kg از طریق وریدی یا اسمولول 0.025-0.1 میلی‌گرم بر کیلوگرم در دقیقه از طریق وریدی تجویز کنید.

۲. برای اثرات تاکی‌کاردی ناشی از آنتی‌کولینرژیک (درصورتی که کنترااندیکاسیونی وجود نداشته باشد)، فیزوستگمین 0.01-0.3mg/kg وریدی یا نئوستگمین 0.01-0.03mg/kg وریدی (IV) بدهید.

***توجه:** از داروهای ذکر شده در بیماران با مصرف بیش از حد داروهای ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای، استفاده نکنید. زیرا دپرسیون اضافی ناشی از انتقال ممکن است منجر به آسیستول شود.*

V. آریتمی‌های بطنی

A. ارزیابی. نمونه‌هایی از داروها و توکسین‌هایی که آریتمی بطنی ایجاد می‌کنند در جدول ۸-۱ آورده شده‌اند.

جدول ۸-۱ داروها و سموم ایجاد کننده آریتمی‌های بطنی

Ventricular tachycardia or fibrillation	
Amphetamines and other sympathomimetic agents	Digitalis glycosides
Aromatic hydrocarbon solvents	Fluoride
Caffeine	Phenothiazines
Chloral hydrate	Theophylline
Chlorinated or fluorinated hydrocarbon solvents	Tricyclic antidepressants
Cocaine	
QT prolongation or torsade de pointes[b]	
Alfuzosin	Methadone
Amiodarone	Moexipril
Arsenic	Moxifloxacin
Astemizole and terfenadine	Nicardipine
Azithromycin	Octreotide
Bepridil	Ofloxacin
Chloral hydrate	Ondansetron
Chloroquine, quinine, and related agents	Paroxetine
Cisapride	Pentamidine
Citrate	Pimozide
Clarithromycin	Procainamide
Clozapine	Organophosphate insecticides
Disopyramide	Quetiapine
Dofetilide	Quinidine
Dolasetron	Risperidone
Domperidone	Roxithromycin
Droperidol	Salmeterol
Erythromycin	Sertraline
Felbamate	Sotalol
Flecainide	Sparfloxacin
Fluoride	Tacrolimus
Fluoxetine	Tamoxifen
Foscarnet	Telithromycin
Fosphenytoin	Thallium
Gatifloxacin	Thioridazine
Gemifloxacin	Tizanidine
Granisetron	Tricyclic antidepressants
Halofantrine	Vardenafil
Haloperidol	Venlafaxine
Ibutilide	Voriconazole
Indapamide	Ziprasidone
Isradipine	
Levofloxacin	
Levomethadyl	
Lithium	
Mesoridazine	

b. Torsade de pointes can deteriorate into ventricular fibrillation and cardiac arrest

۱. تحریک بطنی معمولاً با تحریک بیش از اندازهٔ سمپاتیک همراه است (برای مثال ناشی از کوکائین یا آمفتامین‌ها)، بیماران دچار مسمومیت با هیدروکربن‌های کلره، فلوئوره یا آروماتیک ممکن است حساسیت میوکارد به اثرات آریتموژنیک کاته‌کولامین‌ها را افزایش دهند.

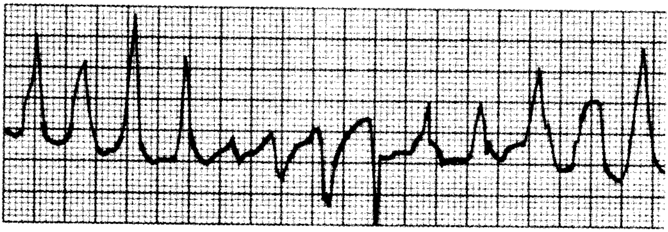
۲. تاکی‌کاردی بطنی همچنین ممکن است نشانه‌ای از مسمومیت با ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای یا سایر داروهای بلوک‌کننده سدیم باشد، هر چند با این داروها گاهی اوقات تاکی‌کاردی بطنی واقعی را به سختی می‌توان از تاکی‌کاردی سینوسی یا فوق بطنی همراه با افزایش طول QRS تشخیص داد (تصویر ۳-۱ را ببینید).

۳. عواملی که باعث طولانی‌شدن فاصله QT می‌شوند (ثانیه ۰/۴۲ < QTC) می‌توانند تاکی‌کاردی بطنی آتیپیک ایجاد کنند (torsade de pointes). این حالت به‌صورت تاکی‌کاردی بطنی چند شکلی توصیف می‌شود که ظاهراً محورش به‌طور مداوم می‌چرخد (تصویر ۶-۱). Torsade de pointes ممکنست به علت هیپوکالمی، هیپوکلسمی یا هیپومنیزیمی نیز ایجاد شود.

B. عوارض. تاکی‌کاردی بطنی در بیمارانی‌که نبض دارند ممکن است با هیپوتانسیون همراه بوده و یا بدتر شده و به تاکی‌کاردی بطنی بدون نبض یا فیبریلاسیون بطنی بیانجامد.

C. تشخیص افتراقی. علل احتمالی ضربان زودرس بطنی، تاکی‌کاردی بطنی یا فیبریلاسیون بطنی که در اینجا آورده شده‌اند را رد کنید.

۱. هیپوکسی
۲. هیپوکالمی
۳. اسیدوز متابولیک



تصویر ٦ـ١

٤. ایسکمی یا انفارکتوس میوکارد
۵. اختلالات الکترولیتی (برای مثال هیپوکلسمی یا هیپومنیزیمی)، یا اختلالات مادرزادی که می‌توانند باعث طولانی شدن فاصله QT و Torsade de pointes شوند.

D. درمان. در صورت لزوم CPR را آغاز کنید و از راهنمای استاندارد درمان آریتمی‌ها تبعیت کنید، تنها استثنا استفاده از پروکائین‌آمید و برتیلیوم است که در اینجا نباید از آنها استفاده کرد، بخصوص اگر به مسمومیت با ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای یا داروهای بلوک‌کنندهٔ کانال سدیم شک داشته باشیم.

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و در صورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید و همچنین درصورت نیاز اکسیژن اضافی به بیمار بدهید.
۲. اختلالات الکترولیتی و اسید ـ باز را درمان نمائید.
۳. فیبریلاسیون بطنی، به سرعت دستگاه کانترشوک رایج را در 2j/kg قرار داده و شوک بدهید. در صورت عدم پاسخ، این عمل را دوباره تکرار کنید. CPR را درصورتی‌که بیمار هنوز نبض ندارد، ادامه بدهید و اپی‌نفرین تجویز کنید، کانترشوک را تکرار کنید. آمیودارون و/یا لیدوکائین را براساس دستور ACLS به کار ببرید.
٤. تاکی‌کاردی بطنی بدون وجود نبض در بیمار،
کانترشوک رایج را در 2j/kg قرار داده و شوک بدهید. اگر این حالت موفق نبود، CPR را شروع کرده، آمیودارون و/یا لیدوکائین تجویز کنید و کانترشوک را براساس راهنمای پیشنهادی ACLS ادامه دهید.
۵. تاکی‌کاردی بطنی با وجود نبض در بیمار،
از لیدوکائین با دوز 1-3mg/kg داخل وریدی یا آمیودارون، ۳۰۰ میلی‌گرم داخل وریدی یا 5mg/kg در کودکان استفاده کنید. احتیاط: از پروکائین‌آمید (pronestyl) یا انواع دیگر داروهای آنتی‌آریتمی Ia استفاده نکنید. در موارد شک به حساسیت قلبی ناشی از کلرال هیدرات یا هالوژنه‌ها یا هیدروکربن‌های آروماتیک از اسمولول با دوز 0.025-0.1mg/kg در دقیقه داخل وریدی استفاده کنید.
٦. در مصرف بیش از حد داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای یا دیگر داروهای بلوک‌کننده کانال سدیم،
تجویز بی‌کربنات سدیم را با دوز 1-2mEq/kg داخل وریدی، با بلوس‌های پی‌درپی تا زمانی تکرار کنید که فاصله QRS کوچک شود یا PH سرم به 7.5-7.55 برسد.
۷. در تاکی‌کاردی بطنی چند شکلی یا آتیپیک (Torsade de pointes)، موارد زیر انجام شود:

a. از پیس‌میکر یا ایزوپرترینول با دوز 1-10mcg/min داخل وریدی استفاده تا سرعت ضربان قلب افزایش یابد (این عمل سبب یکنواختی بیشتر رپولاریزاسیون و از بین رفتن آریتمی می‌شود).

b. به‌طور جایگزین، در بالغین سولفات منیزیم با دوز 1-2g داخل وریـدی در طـی ۳۰-۲۰ دقیقه تجویز کنید.

VI. هیپوتانسیون

A. ارزیابی. نمونه‌هایی از داروها و توکسین‌هایی که می‌توانند هیپوتانسیون ایجاد کنند و مکانیسم اثر آنها در جدول ۹-۱ آمده است.

۱. اختلال فیزیولوژیک ناشی از هیپوتانسیون شامل اتـلاف حجـم بـه علـت اسـتفراغ، اسهال یا خونریزی، از دست رفتن آشکار حجم به علت گشاد شـدن وریـدها، گـشاد شدن آرتریولها، ضعف انقباض عضله قلب یا آریتمی‌ها بوده کـه بـا خروجـی قلـب و هیپوترمی تداخل اثر دارد.

۲. اتلاف حجم، گشاد شدن عروق و گشاد شدن ارتریولها احتمالاً منجر به هیپوتانسیون با تاکی‌کاردی رفلکسی می‌شوند. در مقابـل هیپوتانـسیون همـراه بـا بـرادی‌کـاردی احتمال مسمومیت با عوامل سمپاتولیتیک، داروهای مضعف غشاء، بلوک کننده‌هـای کانال کلسیم، گلیکوزیدهای قلبی یا وجود هیپرترمی را مطرح می‌کنند.

جدول ۹-۱ داروها و سموم مسبب هایپوتانسیون

HYPOTENSION WITH RELATIVE BRADYCARDIA	HYPOTENSION WITH TACHYCARDIA
Sympatholytic agents	**Fluid loss or third spacing**
Beta receptor antagonists	Amatoxin-containing mushrooms
Bretylium	Arsenic
Clonidine and methyldopa	Colchicine
Hypothermia	Copper sulfate
Opioids	Hyperthermia
Reserpine	Iron
Tetrahydrozoline and oxymetazoline	Rattlesnake envenomation
Membrane-depressant drugs	Sedative-hypnotic agents
Encainide and flecainide	**Peripheral venous or arteriolar dilation**
Quinidine, procainamide, and disopyramide	Alpha antagonists (doxazosin, prazosin, terazosin)
Propoxyphene	Beta-2 receptor agonists (eg, albuterol)
Propranolol	Caffeine
Tricyclic antidepressants	Calcium antagonists (nifedipine, amlodipine, nicardipine)
Others	Hydralazine
Barbiturates	Hyperthermia
Calcium antagonists (verapamil, diltiazem)	Minoxidil
Fluoride	Nitrites
Organophosphates and carbamates	Sodium nitroprusside
Sedative-hypnotic agents	Phenothiazines
Tilmicosin	Theophylline
	Tricyclic antidepressants

B. عوارض. هیپوتانسیون شدید یا طولانی شده می‌تواند منجر به نکروز حاد توبولی، آسیب مغـزی و ایسکمی قلبی شود. اسیدوز متابولیک در این بیماران یافته شایعی است.

C. تشخیص افتراقی. موارد زیر را رد کنید.

۱. **هیپوترمی که منجر به کاهش سرعت متابولیسم و کاهش تقاضای فـشارخون می‌گردد.**

۲. **هیپرترمی که باعث گشاد شدن آرترویولها و وریدها و تضعیف مستقیم عضله قلب می‌گردد.**

۳. **اتلاف مایعات در اثر گاستروانتریت**

٤. **اتلاف خون** (مثلاً ناشی از تروما یا خونریزی از دستگاه گوارش).

٥. **انفارکتوس قلبی**

٦. **سپسیس**

۷. **آسیب طناب نخاعی**

D. درمان. خوشبختانه هیپوتانسیون به آسانی به درمان تجربی با مایعـات داخـل وریـدی و دوزهـای پایین داروهای تنگ کننده عروق (نظیر دوپامین) پاسخ می‌دهد. اگر هیپوتانسیون بـه درمـان‌هـای ساده جواب ندهد باید یک بررسی سیستماتیک صورت پذیرد تا علت هیپوتانسیون مشخص شده و درمان مناسب انتخاب گردد.

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و در صورت لزوم تنفس مصنوعی بدهید، اکسیژن نیز تجویز کنید.
۲. آریتمی‌های قلبی که ممکنست در ایجاد هیپوتانسیون نقش داشته باشند را درمان کنید (ضربان قلب کمتر از ۵۰-۴۰ در دقیقه یا بیشتر از ۲۰۰-۱۸۰ در دقیقه).
۳. هیپوتانسیون همراه با هیپوترمی اغلب با درمان روتین دادن مایعات بهتر نمی‌شود اما با گرم کردن بیمار به سرعت بهبود می‌یابد. فشارخون سیستولی معادل 80-90mmHg در زمانی‌که درجه حرارت بدن ۳۲°C (۹۰°F) می‌باشد، مورد انتظار است.
٤. با استفاده از نرمال سالین با دوز 10-20ml/kg یا یک محلول کریستالوئید دیگر با هیپوتانسیون مقابله کنید.
٥. دوپامین را با دوز 5-15mcg/kg در دقیقه تجویز کنید. توجه داشته باشید که دوپامین ممکنست در بعضی از بیماران با ذخیره نورونی تخلیه شده از کاته کولامین (برای مثال ناشی از دی‌سولفیرام، مصرف بیش از حد رزرپین یا ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای) بی‌اثر باشد. در چنین مواردی احتمالاً نوراپی‌نفرین با دوز 0.1mcg/kg/min داخل وریدی موثرتر است.
٦. آنتی‌دوت‌های اختصاصی را در نظر داشته باشید.
a. بی‌کربنات سدیم برای مصرف بیش از حد ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای یا سایر داروهای بلوک‌کننده کانال سدیم.
b. گلوکاگون برای مصرف بیش از اندازهٔ بتابلوکرها.
c. کلسیم برای مصرف بیش از اندازهٔ آنتاگونیست‌های کلسیم.
d. پروپرانولول یا اسمولول برای مصرف بیش از حد تئوفیلین، کافئین یا متاپروترنول یا سایر آگونیست‌های بتا.
۷. اگر اقدامات مذکور موفقیت‌آمیز نبود، یک مونیتور فشار ورید مرکزی (CVP) یا کاتتر شریان پولمونری جهت مشخص کردن اینکه آیا مایعات بیشتر مورد نیاز هستند یا نه؟ تعبیه نموده و نیز برای محاسبه برون ده قلب (CO) و محاسبه مقاومت عروقی سیستمیک (SVR) به طرق زیر عمل کنید:

$$SVR = \frac{80(MAP - CVP)}{CO}$$

که MAP همان میانگین فشار شریانی و SVR نرمال ۱۵۰۰-۷۷۰ می‌باشد. درمان‌های بعدی را براساس موارد زیر انتخاب کنید:
a. اگر فشار ورید مرکزی یا فشار گوه‌ای شریان پولمونری همچنان پایین باقی می‌ماند، مایعات داخل وریدی بیشتری به بیمار بدهید.
b. اگر برون ده قلبی پایین است دوپامین بیشتر یا دوبوتامین به بیمار بدهید.
c. اگر مقاومت عروقی سیستمیک پایین است، نوراپی‌نفرین را با دوز 4-8mcg/min تجویز کنید.

VII. هیپرتانسیون

A. ارزیابی. هیپرتانسیون غالباً در بیماران مسموم نادیده گرفته شده و درمان نمی‌شود بسیاری از افراد جوان فشارخون نرمال در محدوده 90/60mmHg تا 100/70mmHg دارند. در چنین افرادی افزایش ناگهانی تا حد 170/100 نسبت به همین افزایش فشار در یک فرد پیر با هیپرتانسیون مزمن بسیار اختصاصی‌تر، قابل توجه‌تر و بالقوه فاجعه‌آمیز است. نمونه‌هایی از داروها و توکسین‌های مسبب هیپرتانسیون در جدول ۱-۱۰ آورده شده‌اند. هیپرتانسیون ممکنست با مکانیسم‌های مختلف ایجاد شود:

جدول ۱۰-۱ داروها و توکسین‌های ایجادکننده هایپرتانسیون

HYPERTENSION WITH TACHYCARDIA	
Generalized sympathomimetic agents	**Anticholinergic agents**[b]
Amphetamines and derivatives	Antihistamines
Cocaine	Atropine and other anticholinergics
Ephedrine and pseudoephedrine	Tricyclic antidepressants
Epinephrine	**Other**
Levodopa	Ethanol and sedative-hypnotic drug withdrawal
LSD (lysergic acid diethylamide)	Nicotine (early stage)
Marijuana	Organophosphates (early stage)
Monoamine oxidase inhibitors	
HYPERTENSION WITH BRADYCARDIA OR ATRIOVENTRICULAR BLOCK	
Clonidine, tetrahydrozoline, and oxymetazoline[c]	Norepinephrine
Ergot derivatives	Phenylephrine
Methoxamine	Phenylpropanolamine

[b]Hypertension usually mild and associated with therapeutic or slightly supratherapeutic levels. Overdose may cause hypotension, especially with tricyclics.
[c]Hypertension often transient and followed by hypotension.

۱. آمفتامین‌ها و سایر داروهای وابسته می‌توانند به واسطه تحریک جنرالیزه سمپاتیک، باعث ایجاد هیپرتانسیون و تاکی‌کاردی شوند.
۲. داروهای انتخابی آلفا آدرنرژیک از طریق برادی‌کاردی رفلکسی (با واسطه بارورسپتور) یا حتی بلوک AV باعث ایجاد هیپرتانسیون می‌شوند.
۳. داروهای آنتی‌کولینرژیک باعث ایجاد هیپرتانسیون ملایم همراه با تاکی‌کاردی می‌شوند.
٤. موادیکه گیرنده‌های کولینرژیک نیکوتینیک را تحریک می‌کنند (نظیر ارگانوفسفاتها) می‌توانند در ابتدا تاکی‌کاردی و هیپرتانسیون و به دنبال آن برادی‌کاردی و هیپوتانسیون ایجاد کنند.

B. عوارض. هیپرتانسیون شدید می‌تواند منجر به خونریزی مغزی، دیسکسیون آئورت، انفارکتوس قلبی و نارسایی احتقانی شود.

C. تشخیص افتراقی. موارد زیر را رد کنید.
۱. هیپرتانسیون ایدیوپاتیک (که در جمعیت عمومی شایع است). هر چند بدون داشتن سابقه هیپرتانسیون، در ابتدا نمی‌توان آن را به عنوان علت افزایش فشارخون در نظر گرفت.

۲. افزایش فشار داخل مغز به علت خونریزی خودبخودی، تروماها یا دلایل دیگر این مشکل می‌تواند باعث ایجاد هیپرتانسیون با برادی‌کاردی رفلکسیو شود (رفلکس کوشینگ).

D. درمان. کاهش سریع فشارخون تا زمانی‌که منجر به هیپوتانسیون نشود، مطلوب است، چرا که هیپوتانسیون به‌طور بالقوه می‌تواند در بیماران مسن‌تر و با سابقه بیماری عروق مغزی باعث انفارکتوس ایسکمیک مغزی شود. برای بیماری با هیپرتانسیون مزمن، کاهش فشار دیاستولیک به 100mmHg قابل قبول است. از طرف دیگر، برای فردی جوان که فشار دیاستولیک وی به‌طور نرمال 60mmHg است، فشار دیاستولیک باید تا 80mmHg پایین آورده شود.
۱. برای هیپرتانسیون بدون تاکی‌کاردی یا تاکی‌کاردی خفیف. از فنتولامین با دوز 0.02-0.1mg/kg وریدی یا نیتروپروساید 2-10mcg/kg/min داخل وریدی استفاده کنید.

۲. هیپرتانسیون همراه با تاکی‌کاردی. به درمان‌های قسمت اول، پروپرانولول با دوز 0.02-0.1mg/kg داخل وریدی، یا اسمولول با دوز 0.025-0.1mg/kg/min داخل وریدی یا لابتالول با دوز 0.2-0.3mg/kg داخل وریدی اضافه کنید. **احتیاط:** از پروپرانولول یا اسمولول برای درمان کریز هیپرتانسیون به تنهایی استفاده نکنید. بتابلوکرها می‌توانند به‌طور پارادوکسیکال هیپرتانسیون اولیه‌ای را که به علت تحریک آلفا آدرنرژیک ایجاد شده است، بدتر کنند.
۳. اگر هیپرتانسیون با معاینات نورولوژیک غیرطبیعی فوکال همراه است (برای مثال

همی‌پارزی)، هر چه سریعتر CT اسکن انجام شود. در بیماری که دچار عارضه عروقی مغز استخوان است، عموماً هیپرتانسیون نباید درمان شود مگر اینکه عوارض افزایش فشارخون ظاهر شود (برای مثال، نارسایی قلبی یا ایسکمی قلب)، با یک نورولوژیست مشورت کنید.

تغییر وضعیت هوشیاری

I. کوما و استوپور

A. ارزیابی. شایع‌ترین عارضه جدی مسمومیت‌ها و مصرف بیش از اندازه داروها کاهش سطح هوشیاری است. نمونه‌هایی از داروها و توکسین‌هایی که باعث کوما می‌شوند در جدول ۱۱-۱ آورده شده‌اند.

جدول ۱۱-۱ داروها و سموم ایجاد کننده کما و استئوپور

General CNS depressants	Cellular hypoxia
Anticholinergics	Carbon monoxide
Antihistamines	Cyanide
Barbiturates	Hydrogen sulfide
Benzodiazepines	Methemoglobinemia
Carbamazepine	Sodium azide
Ethanol and other alcohols	**Other or unknown mechanisms**
GHB (gamma hydroxybutyrate)	Bromide
Phenothiazines	Diquat
Sedative-hypnotic agents	Disulfiram
Tricyclic antidepressants	Hypoglycemic agents
Valproic acid	Lithium
Sympatholytic agents	Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)
Clonidine, tetrahydrozoline, and oxymetazoline	Phencyclidine
Methyldopa	Salicylates
Opioids	

۱. کوما اغلب ناشی از تضعیف کامل سیستم فعال کننده شبکه‌ای مغز (reticular activating system) در اثر مواد آنتی‌کولینرژیک، داروهای سمپاتولیتیک، تضعیف کننده‌های جنرالیزه سیستم عصبی مرکزی، یا توکسین‌هایی است که باعث هیپوکسی سلولی می‌شوند.

۲. کوما بعضی وقتها نمایانگر پدیده postictal بعداز تشنج‌های ناشی از داروها یا توکسین می‌باشد.

۳. همچنین کوما ممکنست به علت آسیب مغزی همراه با انفارکتوس و یا خونریزی مغزی باشد. در صورت وجود نقص نورولوژیک فوکال، به آسیب مغزی شک می‌کنیم؛ اما تشخیص با CTاسکن تایید می‌شود.

B. عوارض. کوما اغلب با ضعف تنفسی همراه است که مهمترین عامل مرگ محسوب می‌شود. حالات دیگری که می‌توانند با کوما همراه باشند یا آن را بدتر کنند شامل هیپوتانسیون، هیپوترمی، هیپرترمی و رابدومیولیز هستند.

C. تشخیص افتراقی. موارد زیر را رد کنید:

۱. ضربه مغزی یا سایر علل خونریزی مغزی
۲. سطوح غیرطبیعی گلوکز، سدیم یا سایر الکترولیت‌ها
۳. هیپوکسی
٤. هیپوتیروئیدیسم
۵. نارسایی کبد یا کلیه
٦. هیپوترمی یا هیپرترمی محیطی
۷. عفونت‌های جدی شامل آنسفالیت یا مننژیت

D. درمان

۱. یک راه هوایی تعبیه نموده و درصورت لزوم تنفس مصنوعی بدهید. اکسیژن اضافی نیز تجویز کنید.

۲. **دکستروز،** تیامین و نالوکسان تجویز کنید.

a. **دکستروز.** باید در تمام بیماران مبتلا بـه کـاهش سـطح هوشـیاری دکسـتروز تغلیظ شده تجویز شود مگر اینکه هیپوگلیسمی با یـک انـدازه‌گیـری سـریع بـر بالین بیمار، رد شود. از یک ورید مطمئن استفاده کنید و از نشت خـارج وریـدی (extravasation) جلوگیری کنید. دکستروز با غلظت بـالا شـدیداً بـه بافتهـا آسیب می‌رساند. دوزهای اولیه (که 1g/kg می‌باشند) را می‌توان برای شروع به صورت زیر تجویز نمود :

۱. **در بالغین،** دکستروز ۵۰٪، ۵۰ml (۲۵g) داخل وریدی

۲. **در کودکان،** دکستروز ۲۵٪، ۲ml/kg داخل وریدی

b. **تیامین.** تیامین جهت جلوگیری از بروز ناگهانی علایم سندرم ورنیکـه ناشـی از کمبود تیامین در بیماران الکلیک و یا سایر بیماران مشکوک به کمبود ویتامینهـا تجویز می‌گردد. این ماده به‌طور روتین در کودکان تجویز نمی‌شود. تیامین را در ویالهای 100mg به‌صورت داخل وریدی یا داخل عضلانی تجویز کنید.

c. **نالوکسان:** در تمام بیماران با ضعف تنفسی نالوکسان بایـد تجـویز شـود. اگـر بیماری از قبل انتوبـه بـوده و تـنفس مـصنوعی دارد، تجـویز سـریع نالوکـسان ضروری نبوده و در این حالت بیشتر یـک داروی تشخیـصی اسـت تـا درمـانی. **احتیاط:** اگر چه نالوکسان به خودی خود خاصیت تضعیف‌کنندهٔ سیستم عـصبی مرکزی را ندارد و می‌توان آن را با دوزهای بالا با اطمینـان تجـویز نمـود، ولـی می‌تواند باعث سندرم محرومیت از اوپیوم‌هـا شـود. اگـر همزمـان بـا هـروئین، آمفتامین یا کوکائین تزریق شـود، برگـشت اثـرات سـداتیو ناشـی از اوپیـات‌هـا می‌تواند هیپرتانسیون، تاکی‌کاردی یا پسیکوز ایجاد شده توسـط داروی محـرک را ظاهر کند. به علاوه، ادم حاد ریوی گهگاه به‌صورت زودگـذر در اثـر برگـشت سریع مسمومیت ناشی از اوپیوم‌ها با نالوکسان، دیده می‌شود.

۱. نالوکسان را با دوز 0.4mg داخل وریدی (یا داخل عضلانی) تجویز کنید.

۲. اگر ظرف ۲-۱ دقیقه از تجویز آن پاسخی دیده نشد، 2mg نالوکسان داخل وریدی تجویز کنید.

۳. اگر هنوز پاسخی ظاهر نشده است و شدیداً به مـسمومیت ناشـی از اوپیـوم مشکوک هستید (مثلاً به علت علایم بـالینی ماننـد مردمـک‌هـای سـوزنی (pinpoint)، آپنه، هیپرتانسیون یا شرح حال)، نالوکسان با دوز 2mg هر ۵-۳ دقیقه تا حداکثر دوز 10mg تجویز کنید.

d. اگر به بنزودیازپین‌ها به عنوان عوامل ایجاد کننده کوما مشکوک هستید و هـیچ کنترااندیکاسیونی وجود ندارد، بـه فکـر اسـتفاده از *فلومازنیـل* باشـید. **احتیـاط:** استفاده از فلومازنیل می‌تواند تـشنج را در بیمـاران وابـسته بـه بنزودیـازپین یـا بیمارانی‌که همزمان از داروهای ضدتشنج یا سموم استفاده کرده‌اند، تسریع کند.

کنترااندیکاسیون‌های فلومازنیل را در مبحث آنتی‌دوتها مطالعه نمائید.

۳. درجه حرارت بدن را به حد نرمال برسانید (به هیپوترمی و هیپرترمی رجوع کنید).

٤. اگر احتمال آسیب سیستم عصبی مرکزی یا یک عارضه عـروق مغـزی وجـود دارد، CTاسکن انجام شود.

۵. اگر به آنسفالیت یا منتزیت مـشکوک هـستید، LP کـرده و آن را بـا آنتـی‌بیوتیـک مناسب درمان کنید.

II. هیپوترمی

A. **ارزیابی.** هیپوترمی می‌تواند علایم مسمومیت را تقلید کرده و یا آن را بـدتر کنـد و در هـر بیمـار دچار کوما باید آن را در نظر گرفت. نمونه‌هـایی از داروهـا و توکـسین‌هـایی کـه منجـر بـه ایجـاد هیپوترمی می‌شوند در جدول ۱۲-۱ آورده شده‌اند.

۱. هیپوترمی معمولاً در اثر تمـاس بـا درجـه حـرارت پـایین محـیط در بیمـاران فاقـد مکانیسم‌های تنظیم کنندهٔ درجـه حـرارت بـدن ایجـاد مـی‌شـود، داروهـا و سـموم ممکنست با مکانیسم گشاد کردن عروق، جلوگیری از پاسخ لرزش، کـاهش فعالیـت

متابولیک یا کاهش هوشیاری در درجه حرارت پایین سبب هیپوترمی شوند.

جدول ۱۲-۱ داروها و سموم مرتبط با هایپوترمی

Barbiturates	Phenothiazines
Ethanol and other alcohols	Sedative-hypnotic agents
Hypoglycemic agents	Tricyclic antidepressants
Opioids	Vasodilators

۲. بیماری که درجه حرارت بدنش زیر ۳۲°C (۹۰°F) است، ممکنست با داشتن نبضی که به سختی لمس می‌شود یا بدون فشارخون قابل اندازه‌گیری و بدون رفکلس‌ها است، مرده به نظر برسد. ECG ممکنست پهن‌شدگی انتهایی غیرطبیعی را نشان دهد (موج J یا موج Osborne، تصویر ۵-۱ را ببینید).

B. عوارض. به علت کاهش جنرالیزه فعالیت متابولیک بدن و کاهش تقاضا برای جریان خون، هیپرترمی معمولاً با هیپوتانسیون و برادی‌کاردی همراه است.

۱. هیپوتانسیون خفیف (فشارخون سیستولیک 70-90mmHg) در بیماری با هیپوترمی را نباید به سرعت درمان کرد.

۲. هیپوترمی شدید (درجه حرارت زیر ۳۰-۲۸°C) می‌تواند باعث ایجاد فیبریلاسیون بطنی بدخیم و ایست قلبی شود. ممکنست این حالت خیلی سریع اتفاق بیفتد مثلاً زمانی که بیمار خیلی سریع گرم شود یا وقتی که CPR انجام شود.

C. تشخیص افتراقی. موارد زیر را رد کنید:

۱. **سپسیس**

۲. **هیپوگلیسمی**

۳. **هیپوتیروئیدیسم**

٤. **هیپوترمی محیطی ناشی از سردی محیط**

D. درمان

۱. یک راه هوایی تعبیه کرده و در صورت لزوم تنفس مصنوعی بدهید. در صورت نیاز به بیمار اکسیژن نیز بدهید.

۲. چون نبض ممکنست شدیداً کند و ضعیف باشد (10/min)، قبل از اینکه ایست قلبی بیمار را بپذیرید، یک ارزیابی دقیق انجام دهید. **توجه:** برادی‌کاردی را درمان نکنید چرا که با گرم کردن بیمار برطرف می‌شود.

۳. به جز در مواقعی‌که بیمار دچار ایست قلبی است (آسیستول یا فیبریلاسیون بطنی) بیمار را به آرامی گرم کنید (با استفاده از پتو، مایعات داخل وریدی گرم و استنشاق بخار گرم) تا از آریتمی‌های ناشی از گرم شدن ناگهانی بیمار جلوگیری کنید.

٤. برای بیماران دچار ایست قلبی، عوامل ضد آریتمی معمول و شوکهای رایج اغلب تا زمانی که درجه حرارت مرکزی بدن به بالاتر از ۳۲-۳۵°C (۹۰-۹۵°F) برسد، بی‌اثر هستند (درصورتی ایست قلبی ـ تنفسی در درجه حرارت زیر ۳۲°C در ابتدا می‌توان ۳ بار شوک پشت سر هم به بیمار داد، درصورت عدم پاسخ تا رسیدن دمای بدن بیمار به ۳۲°C، نباید مجدداً از شوک استفاده نمود). لاواژ معده یا پریتونئال را با مایعات گرم انجام داده و بیمار را CPR کنید. برای فیبریلاسیون بطنی، برتیلیوم با دوز5-10mg/kg داخل وریدی ممکنست موثر باشد.

۵. ممکنست ماساژ قلبی باز با شستشوی گرم بطن یا بای‌پس قلبی ـ ریوی نسبی در بیماران هیپوترمیک دچار ایست قلبی که به درمان بالا پاسخ نمی‌دهند، موثر باشد.

III. هیپرترمی

A. ارزیابی. هیپرترمی (درجه حرارت بیش از ۴۰°C یا ۱۰۴°F) می‌تواند منجر به پیچیده شدن فاجعه‌آمیز مسمومیت با یک سری از داروها و توکسین‌ها شود (جدول ۱۳-۱). این حالت ممکنست به علت تولید بیش از اندازه گرما ناشی از تشنج‌های طول کشیده، رژیدیتی عضلانی یا سایر وضعیت‌های بیش‌فعالی عضلانی، افزایش سرعت متابولیسم، اختلال در مصرف گرما به علت اختلال در تعریق (برای مثال داروهای آنتی‌کولینرژیک) یا بیماریهای هیپوتالاموس باشد.

۱. سندرم نورولپتیک بدخیم (NMS) یک بیماری هیپرترمیک است که در بعضی از

بیمارانی که داروهای آنتی‌پسیکوتیک دریافت می‌کنند دیده می‌شود و به‌صورت هیپرترمی، رژیدیتی عضلانی (اغلب آنقدر شدید است که به نام رژیدیتی لوله سربی خوانده می‌شود)، اسیدوز متابولیک و گیجی (کنفوزیون) تظاهر می‌کند.

۲. هیپرترمی بدخیم یک بیماری ارثی است که باعث هیپرترمی شدید، اسیدوز متابولیک و رژیدیتی به دنبال مصرف بعضی از داروهای بیهوشی (اکثراً هالوتان و سوکسینیل کولین) می‌شود.

جدول ۱۳-۱ داروها و سموم مرتبط با هایپرترمی

Excessive muscular hyperactivity, rigidity, or seizures	Impaired heat dissipation or disrupted thermoregulation
Amoxapine	Amoxapine
Amphetamines and derivatives (including MDMA)	Anticholinergic agents
Cocaine	Antihistamines
Lithium	Phenothiazines and other antipsychotic agents
LSD (lysergic acid diethylamide)	Tricyclic antidepressants
Maprotiline	**Other**
Monoamine oxidase inhibitors	Exertional heatstroke
Phencyclidine	Malignant hyperthermia
Tricyclic antidepressants	Metal fume fever
Increased metabolic rate	Neuroleptic malignant syndrome (NMS)
Dinitrophenol and pentachlorophenol	Serotonin syndrome
Salicylates	Withdrawal from ethanol or sedative-hypnotic drugs
Thyroid hormone	

۳. سندرم سروتونین که به‌طور اولیه در بیمارانی که مهارکننده منوآمینواکسیداز (MAO) را همزمان با داروهای تقویت‌کننده سروتونین نظیر مپریدین (Demerol)، فلوکستین (Prozac) یا سایر مهارکننده‌های باز جذب سروتونین (SSRIs) مصرف می‌کنند، دیده می‌شود و به‌صورت بی‌قراری، رژیدیتی، میوکلونوس، دیافورز (تعریق شدید)، ناپایداری اتونومیک و هیپرترمی تظاهر می‌نماید. همچنین ممکنست این ضایعه در بیمارانی که به مقدار بیش از اندازه یا ترکیبی از SSRI ها استفاده می‌کنند، حتی بدون استفاده همزمان از مهارکننده‌های MAO رخ دهد.

B. عوارض. هیپرترمی شدید درمان نشده احتمالاً باعث هیپوتانسیون، رابدومیولیز، کواگولوپاتی، نارسایی قلبی و کلیوی، آسیب مغزی و مرگ می‌شود. بازماندگان از این اختلال معمولاً دچار سکل‌های نورولوژیک دایم هستند.

C. تشخیص افتراقی. موارد زیر را رد کنید:

۱. محرومیت از داروهای آرام‌بخش- خواب‌آور یا اتانول (دلیریوم ترمنس) در افراد وابسته به این مواد

۲. شوک گرمایی محیطی یا ناشی از ورزش

۳. تیروتوکسیکوز

٤. مننژیت یا آنسفالیت

۵. سایر عفونتهای جدی

D. درمان. خنک کردن سریع جهت جلوگیری از مرگ یا آسیب جدی مغز ضروری است.

۱. یک راه هوایی تعبیه کرده و تنفس مصنوعی بدهید. در صورت نیاز به بیمار اکسیژن نیز بدهید.

۲. مایعات داخل وریدی حاوی گلوکز تجویز کرده و از بولوس گلوکز تغلیظ شده در بیماران هایپوگلیسمیک استفاده کنید.

۳. سریعاً تشنج‌ها، آژیتاسیون یا رژیدیتی عضلانی را درمان کنید.

٤. خنک کردن خارجی را با اسفنج ولرم و باد زدن شروع کنید. این روش با استفاده از تبخیر به عنوان کارآترین روش خنک کردن در نظر گرفته می‌شود.

۵. با خنک کردن سریع بیمار معمولاً لرزش ایجاد می‌شود. در حالیکه لرزش ممکنست گرمای بیشتری تولید کند. بعضی پزشکان کلرپرومازین را برای از بین بردن لرزش

تجویز می‌کنند اما این دارو می‌تواند آستانه تشنج را پایین آورده، از تعریق جلوگیری کند و باعث ایجاد هیپوتانسیون شود. استفاده از دیازپام با دوز 0.1-0.2mg/kg, IV، لورازپام با دوز 0.05-0.1mg/kg داخل وریدی یا میدازولام با دوز 0.05-0.1mg/kg داخل وریدی یا داخل عضلانی ارجحیت دارد. همچنین می‌توانید از فلج عصبی ـ عضلانی استفاده کنید (قسمت زیر را ببینید).

می‌توان میدازولام را با یا بدون فنتانیل تجویز نمود.

٦. درصورتی که لرز بیمار با بنزودیازپین‌ها از بین نرفت می‌توان از یک فلج‌کننده نوروماسکولر استفاده نمود، بعنوان مثال از یک ترکیب غیردپولاریزان نظیر پانکرونیوم با دوز 0.1mg/kg داخل وریدی یا وکورونیوم با دوز 0.1mg/kg داخل وریدی استفاده کنید. **احتیاط:** بدنبال تجویز این داروها، تنفس بیمار متوقف خواهد شد. باید بیمار را تحت انتوباسیون داخل تراشه و ونتیلاسیون مکانیکی قرار داد.

۷. **هیپرترمی بدخیم.** اگر علیرغم تجویز بلوک‌کننده‌های نوروماسکولر، رژیدیتی پایدار ماند، باید ضایعه‌ای در سطح سلولی عضله (برای مثال هیپرترمی بدخیم) مورد شک قرار گیرد. از دانترولن با دوز 1-10mg/kg داخل وریدی استفاده کنید.

۸. **سندرم نورولپتیک بدخیم.** بروموکریپتین را در نظر داشته باشید.

۹. **سندرم سروتونین.** گزارشهای متعدد حاکی از آنست که سیپروهپتادین (Periactin) با دوز 4mg خوراکی هر ساعت، برای ۳ تا ۴ روز، یا متی‌سرژید 2mgخوراکی هر۶ ساعت، برای۴-۳روز، ممکنست در درمان این عارضه موثر باشد.

IV. تشنج

A. ارزیابی. تشنج یکی از مهمترین عوامل بدحالی و مرگ و میر ناشی از مسمومیت یا مصرف بیش از حد داروهاست. تشنج می‌تواند به‌صورت خفیف بوده و تنها یکبار اتفاق بیفتد و یا پایدار بوده و تکرار شود. همچنین می‌تواند از مکانیسم‌های مختلف ناشی شود (جدول ۱۴-۱).

۱. تشنج‌های جنرالیزه معمولاً باعث کاهش هوشیاری شده و با گاز گرفتن زبان و بی‌اختیاری ادرار و مدفوع همراه هستند.

۲. ممکنست سایر علل بیش فعالی یا رژیدیتی عضلانی، بخصوص در بیمار بیهوش، با تشنج اشتباه گرفته شوند.

B. عوارض

۱. هر تشنجی می‌تواند سبب اختلال در مجاری هوایی شده و باعث آپنه یا آسپیراسیون ریوی شود.

۲. تشنج‌های متعدد یا طول کشیده می‌توانند باعث ایجاد اسیدوز متابولیک، هیپرترمی، رابدومیولیز و آسیب مغزی شوند.

C. تشخیص افتراقی. موارد زیر را رد کنید:

۱. هر گونه اختلال جدی متابولیک (برای مثال هیپوگلیسمی، هیپوناترمی، هیپوکلسمی یا هیپوکسی)

۲. ضربه به سر همراه با آسیب مغز

۳. صرع آیدیوپاتیک

٤. محرومیت از الکل یا داروهای آرام‌بخش- خواب‌آور

۵. هیپرترمی ناشی از فعالیت یا ناشی از محیط

٦. عفونت سیستم عصبی مرکزی نظیر مننژیت یا آنسفالیت

۷. تشنج‌های ناشی از تب در کودکان

D. درمان

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و در صورت لزوم تنفس مصنوعی بدهید. اکسیژن نیز تجویز کنید.

۲. اگر شک دارید که تشنج‌ها به علت هیپوکسی ناشی از ضعف سیستم تنفسی نارکوتیک‌ها هستند، نالوکسان تجویز کنید.

۳. بیمار را از نظر هیپوگلیسمی کنترل کرده و مشابه وضعیت کوما به بیمار دکستروز و تیامین تجویز کنید.

داروها و سموم ایجاد کننده تشنج

Adrenergic-sympathomimetic agents	Antidepressants and antipsychotics
Amphetamines and derivatives (including MDMA)	Amoxapine
Caffeine	Bupropion
Cocaine	Haloperidol and butyrophenones
Ephedrine	Loxapine, clozapine, and olanzapine
Phencyclidine	Phenothiazines
Phenylpropanolamine	Tricyclic antidepressants
Theophylline	Venlafaxine other serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)
Others	
Antihistamines (diphenhydramine, hydroxyzine)	GHB (gamma hydroxybutyrate)
Beta receptor antagonists (primarily propranolol; not reported for atenolol, metoprolol, pindolol, or practolol)	Isoniazid (INH)
Boric acid	Lamotrigine
Camphor	Lead and other heavy metals
Carbamazepine	Lidocaine and other local anesthetics
Cellular hypoxia (eg, carbon monoxide, cyanide, hydrogen sulfide)	Lithium
Chlorinated hydrocarbons	Mefenamic acid
Cholinergic agents (carbamates, nicotine, organophosphates)	Meperidine (normeperidine metabolite)
Cicutoxin (water hemlock) and other plant toxins	Metaldehyde
Citrate	Methanol
DEET (diethyltoluamide) (rare)	Methyl bromide
Ethylene glycol	Phenols
Fipronil	Phenylbutazone
Fluoride	Piroxicam
Foscarnet	Salicylates
	Strychnine (opisthotonus and rigidity)
	Tiagabine
	Withdrawal from ethanol or sedative-hypnotic drugs

٤. از یکی یا بیشتر از داروهای ضد تشنج زیر استفاده کنید. **احتیاط:** در صورت تجویز سریع داروهای ضد تشنج، ممکن است هیپوتانسیون، ایست تنفسی یا قلبی ایجاد شود.

a. **دیازپام،** 0.1-0.2mg/kg, IV.

b. **لورازپام،** 0.05-0.1mg/kg, IV.

c. **میدازولام،** 0.1-0.2mg/kg, IM (هنگامی که دسترسی به ورید مشکل است، سودمند می‌باشد) یا 0.05-0.1mg/kg, IV.

d. **فنوباربیتال،** 10- 15 mg/kg, IV با انفوزیون آهسته ظرف ۲۰-۱۵ دقیقه.

e. **فنوباربیتال؛** 5-6mg/kg, IV با انفوزیون آهسته ظرف ۱۰-۸ دقیقه، سپس انفوزیون مداوم با سرعت 0.5-3mg/kg/h، تا زمان اثر کردن سطح دارو باید تیتر شود.

f. **پروپوفول،** 2-2.5mg/kg, IV (در بچه‌ها با دوز 2.5-3.5mg/kg)، که هر ۱۰ تا ۲۰ ثانیه مقدار آن افزایش می‌یابد تا به اثر مطلوب برسیم در بزرگسالان می‌توان دارو را تا 40mg در هر بار تجویز کرد).

g. **فنی‌توئین** 15-20mg/kg, IV با انفوزیون آهسته ظرف ۳۰-۲۵ دقیقه.

توجه: فنی‌توئین در تشنج‌های ناشی از تئوفیلین بی‌اثر بوده و به عنوان آخرین خط درمان در بسیاری از تشنج‌های ناشی از داروها در نظر گرفته می‌شود.

۵. بلافاصله درجه حرارت رکتال یا تمپانیک را کنترل کرده و اگر درجه حرارت بالاتر از ۴۰°C ۱۰۴°F است، بیمار را سریعاً خنک کنید.

٦. در صورت دسترسی، از آنتی‌دوتهای اختصاصی زیر استفاده کنید:

a. پیریدوکسین را برای مسمومیت با ایزونیازید استفاده کنید.

b. پرالیدوکسیم یا آتروپین یا هر دو را برای مسمومیت با ارگانوفسفاتها یا حشره‌کشهای کارباماتی استفاده کنید.

D. درمان

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و در صورت لزوم تنفس مصنوعی بدهید. اکسیژن اضافی نیز تجویز کنید.

۲. درجه حرارت رکتال و تمپانیک را کنترل کرده و اگر درجه حرارت بالاتر از ۴۰°C (۱۰۲/۲°F) است، درمان هیپرترمی را سریعاً آغاز کنید.

۳. **دیس‌تونی.** در بالغین از یک داروی آنتی‌کولینرژیک نظیر دیفن هیدرامین (Benadryl) با دوز 25-50mg ، IM، IV یا خوراکی یا بنزوتروپین (Cogentin) با دوز 1-2mg، IM یا خوراکی استفاده کنید. این درمان را به‌صورت خوراکی و به مدت ۳-۲ روز ادامه دهید.

مواردی که سندرم extrapyramidal به دیفن‌هیدرامین یا بنزوتروپین جواب می‌دهد بایستی درمان را به دلیل جلوگیری از عود تا ۴۸ ساعت ادامه داد.

٤. **دیس‌کینزی.** از داروهای آنتی‌کولینرژیک استفاده نکنید. به جای آن از یک سداتیو نظیر دیازپام با دوز 0.1-0.2mg/kg, IV، لورازپام با دوز 0.05-0.1mg IV یا IM یا میدازولام به‌صورت IV (0.05-0.1mg/kg) یا IM (0.1-0.2mg/kg)، استفاده کنید.

۵. رژیدیتی را نیز با داروهای آنتی‌کولینرژیک درمان نکنید. به جای آن از سداتیو (شماره ۴ در بالا) استفاده کنید یا درمان‌های اختصاصی را که در زیر آمده‌اند، بکار برید:

a. کلسیم داخل وریدی یا Latrodectus antivenom برای گزش عنکبوت بیوه سیاه.

b. دانترولن برای هیپرترمی بدخیم.

c. بروموکریپتین برای سندرم نورولپتیک بدخیم.

II. رابدومیولیز

A. ارزیابی. نکروز سلول عضلانی یکی از عوارض شایع مسمومیت می‌باشد. نمونه‌هایی از داروها و سمومی که باعث رابدومیولیز می‌شوند در جدول ۱۷-۱ آورده شده‌اند.

۱. علل رابدومیولیز شامل موارد زیر می‌باشند: بی‌حرکتی طولانی مدت روی یک سطح سخت، تشنج یا هیپراکتیویتی عضلانی، هیپرترمی یا اثرات سیتوتوکسیک مستقیم داروها یا توکسین‌ها (برای مثال منواکسیدکربن، کلشی‌سین، قارچهای Amanita phalloides و زهر بعضی از مارها).

۲. تشخیص با استفاده از تست مثبت هم در ادرار، بدون RBC یا با مقدار کمی RBC یا سطح افزایش یافته کراتینین فسفوکیناز (CPK) مسجل می‌گردد.

B. عوارض. میوگلوبین آزاد شده از سلول‌های عضلانی آسیب دیده، ممکنست در کلیه‌ها رسوب کرده و باعث نکروز توبولی حاد و نارسایی کلیه گردد. اگر بیمار دهیدراته باشد یا میزان CPK سرم از چند هزار IU/L بیشتر شود، این حالت محتمل‌تر است. با رابدومیولیز شدید، ممکنست هیپرکالمی، هیپرفسفاتمی، هیپراوریسمی و هیپوکلسمی نیز رخ دهند.

جدول ۱۷-۱ داروها و توکسین‌های مرتبط با رابدومیولیز

Excessive muscular hyperactivity, rigidity, or seizures	Direct cellular toxicity
Amphetamines and derivatives	Amatoxin-containing mushrooms
Clozapine and olanzapine	Carbon monoxide
Cocaine	Colchicine
Lithium	Ethylene glycol
Monoamine oxidase inhibitors	**Other or unknown mechanisms**
Phencyclidine (PCP)	Chlorophenoxy herbicides
Seizures caused by a variety of agents	Ethanol
Strychnine	Gemfibrozil
Tetanus	Hemlock
Tricyclic antidepressants	Hyperthermia caused by a variety of agents
	Hypokalemia
	Sedative-hypnotic agents (prolonged immobility)
	"Statin" cholesterol drugs (eg, cerivastatin)
	Trauma

C. **تشخیص افتراقی:** همولیز با هموگلوبینوری نیز می‌تواند تست هِم ادرار را مثبت کند.

D. **درمان**

۱. در بیماران دِهیدراته، مایعات از دست رفته را به بیمار بازگردانید. سپس مایعات داخل وریدی را به اندازه تجویز کنید که یک برون‌ده ادراری ثابت در حد 3-5ml/kg در ساعت برای بیمار تثبیت شود. برای رابدومیولیز شدید همراه با الیگوری، به فکر تجویز بولوس مانیتول با دوز 0.5g/kg, IV نیز باشید.

۲. ادرار را با اضافه‌کردن 100 mEq بی‌کربنات سدیم به هر لیتر دکستروز ۵٪، قلیایی کنید. (ادرار اسیدی باعث ته‌نشین شدن میوگلوبین در توبولهای ادراری می‌شود).

۳. مراقبتهای حمایتی گسترده شامل همودیالیز (درصورت لزوم) را برای نارسایی حاد کلیه انجام دهید. عملکرد کلیه معمولاً ظرف ۳-۲ هفته باز می‌گردد.

III. واکنشهای آنافیلاکتیک و آنافیلاکتوئید

A. **ارزیابی.** نمونه‌هایی از داروها و سمومی که باعث واکنشهای آنافیلاکتیک و شبه آنافیلاکتیک می‌شوند در جدول ۱۸-۱ آورده شده است. این واکنشها به‌صورت برونکواسپاسم و افزایش نفوذپذیری عروقی که ممکن است منجر به ادم حنجره، راش پوستی و هیپوتانسیون شود، توصیف می‌شوند.

۱. آنافیلاکسی زمانی رخ می‌دهد که بیماری با ایمونوگلوبولین اختصاصی آنتی‌ژن E (IgE) که به سطح ماست سل‌ها و بازوفیل‌ها اتصال دارد، در معرض آنتی‌ژن قرار گرفته و آزاد شدن هیستامین و یک سری ترکیبات وازواکتیو در وی تحریک شود.

۲. واکنشهای شبه آنافیلاکتیک نیز بعلت آزاد شدن یک سری ترکیبات فعال از ماست سل‌ها ایجاد می‌شود، اما این آزادسازی همراه با حساس شدن قبلی یا حساس شدن از طریق IgE نمی‌باشد.

B. **عوارض.** واکنشهای آنافیلاکتیک یا شبه آنافیلاکتیک شدید ممکن است منجر به انسداد حنجره، ایست تنفسی، هیپوتانسیون و مرگ شود.

C. **تشخیص افتراقی.** موارد زیر را رد کنید:

۱. **اضطراب یا سنکوپ وازودپرسور** (vasodepressor) و هیپرونتیلاسیون

۲. **اثرات فارماکولوژیک داروها یا توکسین‌ها** (نظیر واکنش پروکائین با پنی‌سیلین پروکائین)

۳. **برونکواسپاسم یا ادم حنجره ناشی از تماس با گاز محرک**

جدول ۱۸-۱ داروها و سموم مسبب واکنشهای آنافیلاکتیک و آنافیلاکتوئید

Anaphylactic reactions (IgE-mediated)	Anaphylactoid reactions (not IgE-mediated)
Antisera (antivenins)	Acetylcysteine (when given intravenously)
Foods (nuts, fish, shellfish)	Blood products
Hymenoptera and other insect stings	Iodinated contrast media
Immunotherapy allergen extracts	Opioids (eg, morphine)
Penicillins and other antibiotics	Scombroid
Vaccines	Tubocurarine
Other or unclassified	
Exercise	
Sulfites	
Tartrazine dye	

D. **درمان**

۱. یک راه هوایی تعبیه نموده و در صورت لزوم تنفس مصنوعی بدهید. ممکن است در صورت ادم حنجره شدید لوله‌گذاری داخل تراشه ضرورت یابد. اکسیژن اضافی نیز تجویز کنید.

۲. هیپوتانسیون را با مایعات کریستالوئید داخل وریدی (نظیر نرمال سالین) درمان کرده و بیمار را در موقعیت سوپاین قرار دهید.

۳. اپی نفرین را به‌صورت زیر تجویز کنید:

a. در واکنشهای خفیف تا متوسط 0.3-0.5mg زیر جلدی.

کودکان: 0.01mg/kg حداکثر 0.5mg

b. در واکنشهای شدید: 0.05-0/1mg بولوس IV هر ۵ دقیقه، یا انفوزیون با سرعت 1-4mcg/min شروع شده و درصورت لزوم تیتر شود.

٤. دیفن‌هیدرامین (Benadryl) با دوز 0.5-1mg/kg داخل وریدی ظرف ۱ دقیقه. به دنبال آن درمان خوراکی برای ۳-۲ روز ادامه یابد. سایمیتیدین (Tagamet) با دوز 300mg داخل وریدی هر ۸ ساعت نیز مفید است.

٥. یک کورتیکواستروئید نظیر هیدروکورتیزون با دوز 200-300mg داخل وریدی یا متیل‌پردونیزولون با دوز 40-80mg داخل وریدی تجویز شود.

تشخیص مسمومیت

اغلب تشخیص و درمان مسمومیت باید سریعاً و بدون بررسی گسترده سم‌شناسی آغاز شود. خوشبختانه در اکثر مواقع با بررسی دقیق، اطلاعات شامل شرح حال، معاینه بالینی مستقیم و تستهای آزمایشگاهی رایج و در دسترس می‌توان تشخیص صحیح را گذاشت.

I. شرح حال. درصورتی‌که شرح حال با دقت گرفته شود می‌تواند با ارزش باشد.

A. از بیمار درباره تمام داروهای مصرفی وی شامل داروهایی که توسط پزشک تجویز شده‌اند، داروهای گیاهی و ویتامین‌ها سئوال کنید.

B. از اعضای خانواده، دوستان و پرسنل پیراپزشکی درباره تمام داروهای تجویز شده به بیمار و داروهایی که بیمار خودسرانه مصرف می‌کرده و یا داروهایی که توسط سایر اعضای خانواده مصرف می‌شده است سوال کنید.

C. تمام داروهایی که بیمار با خود دارد یا داروهایی که مصرف می‌کند اما با خود همراه ندارد را برای بررسی‌های بعدی درخواست کنید.

به خاطر داشته باشید که اظهارات شفاهی در مورد میزان و حتی نوع داروی مصرف شده، در اورژانس‌های مسمومیت ممکن است غیرقابل اطمینان باشند.

در صورت مشاهده موارد زیر به مسمومیت شک کنید:

۱. **تغییر سطح هوشیاری بدون علت.**
۲. **تاریخچه مشکلات روانپزشکی (بخصوص افسردگی).**
۳. **شخص جوان با درد سینه و آریتمی خطرناک.**
٤. **اسیدوز متابولیک با علت ناشناخته.**
٥. **کودکی با لتارژی، علایم عصبی و رفتارهای غیرمعمول.**
٦. **فردی که در یک آتش‌سوزی یا در یک محیط کار با مواد شیمیایی پیدا شود.**
۷. **بیماری غیر منتظره در فردی که قبلاً سالم بوده است.**
۸. **آسیب مغزی**

در افرادی که از یک کشور بیگانه آمده‌اند یا به علت جرم و جنایت تحت بازداشت هستند، باید از جهت مخفی کردن دارو و یا مواد دیگر به‌صورت شیاف (Body Packers)، مورد شک واقع شوند. جهت چگونگی برخورد با این افراد به قسمت ضمائم مراجعه نمائید.

II. معاینه بالینی

A. یافته‌های عمومی. یک معاینه بالینی کامل با تاکید بر یافته‌های بالینی که احتمالاً یکی از سندرمهای اتونومیک رایج رامطرح می‌سازند، انجام دهید. نکات مهم در معاینه بالینی اتونومیک شامل فشارخون، نبض، سایز مردمک، تعریق و فعالیت پریستالتیک می‌باشد. سندرمهای اتونوم در جدول ۱۹-۱ خلاصه شده‌اند.

۱. **سندرم α آدرنرژیک.** هیپرتانسیون با برادیکاردی رفلکسیو مشخصه سندرم آلفا آدرنرژیک است. مردمکها معمولاً گشاد شده‌اند (نظیر پروپانولامین، فنیل‌افرین و متوکسامین).

۲. **سندرم β آدرنرژیک.** وازودیلاتاسیون با واسطه تحریک β2 می‌توانند باعث هیپوتانسیون شود. تاکی‌کاردی نیز شایع است. (نظیر آلبوترول، متاپروترنول، تئوفیلین و کافئین).

۳. **سندرم α و β آدرنرژیک مختلط.** هیپرتانسیون همراه با تاکی‌کاردی وجود دارد. مردمکها گشاد شده‌اند. پوست عرق کرده است، هر چند ممکنست مخاط خشک باشند (نظیر کوکائین و آمفتامین‌ها).

جدول ۱-۱۹ سندرم‌های اتونومیک

	Blood Pressure	Pulse Rate	Pupil Size	Sweating	Peristalsis
Alpha-adrenergic	·		−	+	·
Beta-adrenergic	+	+	:	+	+
Mixed adrenergic	−	·	+	+	
Sympatholytic			- -	-	
Nicotinic	+	−	±	−	+
Muscarinic		- -	- -	−	−
Mixed cholinergic	+	+	- -	+	−
Anticholinergic (antimuscarinic)	±	−	+	- -	- -

ᵃKey to symbols: + = increased; + + = markedly increased; − = decreased; - - = markedly decreased; ± = mixed effect, no effect, or unpredictable.

٤. **سندرم سمپاتولیتیک.** فشارخون و نبض هر دو کاهش یافته‌اند. (آلفا بلوکرهای محیطی می‌توانند باعث هیپوتانسیون با تاکی‌کاردی رفلکسیو شوند) مردمکها کوچک بوده و اغلب ته سنجاقی هستند (Pin Point). حرکات دودی روده اغلب کاهش یافته‌اند (نظیر آگونیستهای α_2 که به‌طور مرکزی عمل می‌کنند [کلونیدین و متیل دوپا]، اوپیاتها و فنوتیازین‌ها).

۵. **سندرم کولینرژیک نیکوتینیک.** تحریک رسپتورهای نیکوتین در گانگلیونهای اتونومیک هم سیستم سمپاتیک و هم پاراسمپاتیک را تحریک کرده و منجر به نتایج غیرقابل پیش‌بینی می‌گردد. تحریک بیش از حد اغلب سبب بلوک دپولاریزاسیون می‌شود. بنابراین متعاقب تاکی‌کاردی اولیه ممکنست برادیکاردی ایجاد شده یا به دنبال فاسیکولاسیون عضلانی، فلج ایجاد شود (نظیر نیکوتین و بعلاوه سوکسینیل‌کولین که یک بلوک کننده عصبی- عضلانی دپولاریزان است و روی رسپتورهای نیکوتینی در عضلات اسکلتی اثر می‌کند).

٦. **سندرم کولینرژیک موسکارینی.** رسپتورهای موسکارینی در ارگانهای موثر در سیستم پاراسمپاتیک قرار دارند. تحریک آنها باعث برادیکاری، میوز، تعریق، افزایش حرکات دودی روده، برونکوره، ویزینگ، افزایش ترشح بزاق و احتباس ادراری می‌شود (نظیر بتانکول).

۷. **سندرم کولینرژیک مختلط.** به علت تحریک هر دو نوع رسپتورنیکوتینی و موسکارینی، اثرات مختلط ممکنست دیده شود. مردمکها معمولاً در وضعیت میوز هستند (ته سنجاقی). پوست عرق کرده است و فعالیت پریستالتیسم روده افزایش یافته است. فاسیکولاسیونهای عضلانی نشانه‌ای از تحریک گیرنده‌های نیکوتینی بوده و ممکن است منجر به ضعف عضلانی و یا فلج آنها شود (نظیر ارگانوفسفاتها و حشره‌کش‌های کارباماتی و فیزوستیگمین).

۸. **سندرم آنتی‌کولینرژیک (آنتی‌موسکارینی).** تاکی‌کاردی و هیپرتانسیون خفیف در این حالت مشاهده می‌شوند. مردمکها شدیداً گشاد شده‌اند. پوست برافروخته، گرم و خشک است. پریستالتیسم کاهش یافته و احتباس ادراری شایع است. ممکن است بیماران پرشهای میوکلونیک یا حرکات کره آتتوئید داشته باشند. (نظیر آتروپین، اسکوپولامین، بنزوتروپین، آنتی‌هیستامین‌ها و ضدافسردگی‌ها) تمام این داروها در اصل آنتی موسکارینی هستند.

B. یافته‌های چشمی

۱. سایز مردمک توسط یک سری از داروهای موثر روی سیستم عصبی اتونوم تاثیر می‌پذیرد. در جدول ۲۰-۱ لیست علل شایع میوز و میدریاز آمده است.

۲. نیستاگموس دید افقی توسط یکسری از داروها و توکسین‌ها شامل باربیتواتها، اتانول، کاربامازپین، فنی‌توئین و گزش عقرب مشاهده می‌شود. فن‌سیکلیدین (PCP) می‌تواند باعث نیستاگموس افقی، عمودی و حتی چرخشی شود.

C. انواعی از داروها و سموم می‌توانند باعث *نوروپاتی* حسی یا حرکتی، معمولاً بعداز تماس‌های مکرر شوند (جدول ۲۱-۱). ممکن است به دنبال یکبار تماس با مقادیر زیاد بعضی از مواد (نظیر آرسنیک و تالیوم) نوروپاتی ایجاد شود.

D. یافته‌های شکمی. فعالیت پریستالتیک روده‌ها به‌طور شایع توسط داروها و توکسین‌ها تحت تاثیر قرار می‌گیرد (جدول ۱۹-۱).

۱. همچنین ایلئوس ممکن است توسط فاکتورهای مکانیکی نظیر آسیب به دستگاه گوارش یا سوراخ شدگی و پریتونیت یا انسداد مکانیکال ناشی از بلع جسم خارجی ایجاد شود.

جدول ۲۰-۱ داروها و سموم مسبب تغییرات اندازه مردمک

CONSTRICTED PUPILS (MIOSIS)	DILATED PUPILS (MYDRIASIS)
Sympatholytic agents	**Sympathomimetic agents**
Clonidine	Amphetamines and derivatives
Opioids	Cocaine
Phenothiazines	Dopamine
Tetrahydrozoline and oxymetazoline	LSD (lysergic acid diethylamide)
Valproic acid	Monoamine oxidase inhibitors
Cholinergic agents	Nicotine[b]
Carbamate insecticides	**Anticholinergic agents**
Nicotine[b]	Antihistamines
Organophosphates	Atropine and other anticholinergics
Physostigmine	Carbamazepine
Pilocarpine	Glutethimide
Others	Tricyclic antidepressants
Heatstroke	
Pontine infarct	
Subarachnoid hemorrhage	

[b]Nicotine can cause pupils to be dilated (rare) or constricted (common).

۲. دیستانسیون شکمی و ایلئوس همچنین ممکنست علامتی از انفارکتوس حاد روده باشد که یک عارضه نادر اما فاجعه‌آمیز بوده و ممکن است از هیپرتانسیون طول کشیده یا اسپاسم شریان مزانتریک ناشی شود (برای مثال ناشی از ارگوت یا آمفتامین‌ها). در رادیوگرافی یا CT اسکن بعمل آمده، ممکن است هوا در جدار روده، درخت صفراوی یا ورید هپاتیک مشاهده شود. سطوح فسفر و آلکالن فسفاتاز سرم اغلب افزایش یافته است.

۳. استفراغ بخصوص همراه با هماتمز ممکنست نشان‌دهنده بلع مواد خورنده باشد.

جدول ۲۱-۱ داروها و مواد انتخابی ایجاد کننده نوروپاتی

Cause	Comments
Acrylamide	Sensory and motor distal axonal neuropathy
Antineoplastic agents	Vincristine most strongly associated (see Antineoplastic Agents)
Antiretroviral agents	Nucleoside reverse transcriptase inhibitors
Arsenic	Sensory predominant mixed axonal neuropathy (see Arsenic)
Buckthorn (*K humboldtiana*)	Livestock and human demyelinating neuropathy
Carbon disulfide	Sensory and motor distal axonal neuropathy
Dimethylaminopropionitrile	Urogenital and distal sensory neuropathy
Disulfiram	Sensory and motor distal axonal neuropathy
Ethanol	Sensory and motor distal axonal neuropathy (see Ethanol)
n-Hexane	Sensory and motor distal axonal neuropathy
Isoniazid (INH)	Preventable with co-administration of pyridoxine (see Pyridoxine (Vitamin B6))
Lead	Motor predominant mixed axonal neuropathy (see Lead)
Mercury	Organic mercury compounds (see Mercury)
Methyl *n*-butyl ketone	Acts like *n*-hexane via 2,5-hexanedione metabolite
Nitrofurantoin	Sensory and motor distal axonal neuropathy
Nitrous oxide	Sensory axonal neuropathy with loss of proprioception (see Nitrous Oxides)
Organophosphate insecticides	Specific agents only (eg, triorthocresyl phosphate)
Pyridoxine (Vitamin B_6)	Sensory neuropathy with chronic excessive dosing
Selenium	Polyneuritis
Thallium	Sensory and motor distal axonal neuropathy (see Thallium)
Tick paralysis	Ascending flaccid paralysis after bites by several tick species

E. علایم پوستی

۱. تعریق یا عدم تعریق ممکن است علامتی از یکی از سندرمهای اتونومیک باشد (جدول ۱۹-۱).

۲. پوست قرمز برافروخته ممکنست در اثر مسمومیت با منواکسیدکربن، اسیدبوریک، سوزاننده‌های شیمیایی، هیدروکربن‌ها یا ترکیبات آنتی‌کولینرژیک ایجاد شود. همچنین می‌تواند ناشی از وازودیلاتاسیون باشد (نظیر فنوتیازین‌ها یا واکنش اتانول - دی‌سولفیرام)

۳. رنگ‌پریدگی پوست همراه با تعریق، اغلب ناشی از ترکیبات سمپاتومیمتیک (مقلد سمپاتیک) است. در رنگ پریدگی شدید لوکالیزه باید احتمال اسپاسم شریانی (به عنوان مثال ناشی از ارگوت یا بعضی از آمفتامین‌ها) مد نظر قرار گیرد.

٤. سیانوز می‌تواند علامتی از هیپوکالمی، سولفوهموگلوبینمی یا مت‌هموگلوبینمی باشد.

F. بوها: تعدادی از توکسینها، بوی مشخص دارند (جدول ۲۲-۱)، اگر چه ممکن است بو خفیف و متغیر باشد. برای مثال تنها ۵۰٪ مردم می‌توانند بوی بادام تلخ را که بوی سیانید است، حس کنند. بنابراین نبودن بو نمی‌تواند دلیل بر نبودن توکسین باشد.

جدول ۲۲-۱ بوهای ایجاد شده بوسیله داروها و سموم

Odor	Drug or Toxin
Acetone	Acetone, isopropyl alcohol
Acrid or pearlike	Chloral hydrate, paraldehyde
Bitter almonds	Cyanide
Carrots	Cicutoxin (water hemlock)
Garlic	Arsenic (arsine), organophosphates, selenium, thallium
Mothballs	Naphthalene, paradichlorobenzene
Pungent aromatic	Ethchlorvynol
Rotten eggs	Hydrogen sulfide, stibine, mercaptans, old sulfa drugs
Wintergreen	Methyl salicylate

III یافته‌های پاراکلینیکی

یکی از معیارهای بسیار مهم در تشخیص افتراقی و بخصوص درمان مسمومیت‌ها، تست‌های ساده و در دسترس آزمایشگاهی بالینی است.

A. تستهای روتین. تستهای زیر برای غربالگری روتین در بیماران دچار مسمومیت توصیه می‌شوند:

۱. اسمولالیته سرم و گپ اسمولار
۲. الکترولیتها برای تعیین سدیم، پتاسیم و آنیون گپ
۳. گلوکز سرم
٤. BUN و کراتینین برای ارزیابی و عملکرد کلیه
۵. ترانس آمینازها و تستهای عملکرد کبدی
٦. شمارش کامل خون (CBC) یا هموگرام
۷. U/A برای کنترل کریستالوری، هموگلوبینوری یا میوگلوبینوری
۸. الکتروکاردیوگرام (ECG)
۹. سطح فوری استامینوفن و اتانول سرم
۱۰. تست حاملگی (در زنان سنین باروری)

B. اسمولالیته سرم و گپ اسمولار. اسمولالیته سرم را می‌توان در آزمایشگاه با استفاده از اسمومتر اندازه‌گیری کرد. تحت شرایط نرمال، اسمولالیته اندازه‌گیری شدهٔ سرم تقریباً 290mOsm/L بوده و با توجه به نتایج تستهای سدیم، گلوکز و BUN می‌توان آنرا محاسبه نمود. تفاوت بین اسمولیته محاسبه شده و اسمولیته اندازه‌گیری شده در آزمایشگاه، همان *گپ اسمولال* است که معمولاً به نام گپ اسمولار خوانده می‌شود (جدول ۲۳-۱).

۱. محاسبه اسمولار گپ در سم‌شناسی

اسمولارگپ (Δosm) به وسیله کم کردن اسمولالیته سرم محاسبه شده از اسمولالیته سرم اندازه‌گیری شده بدست می‌آید. اسمولالیته محاسبه شده:

$$osm = 2(Na^+) + \frac{\text{گلوکز}}{18} + \frac{BUN}{2/8}$$

جدول ۱-۲۳ مواد افزایش دهنده اسمولار گپ[a]

Acetone	Mannitol
Dimethyl sulfoxide (DMSO)	Metaldehyde
Ethanol	Methanol
Ethyl ether	Osmotic contrast dyes
Ethylene glycol and other low-molecular-weight glycols	Propylene glycol
Isopropyl alcohol	Renal failure without dialysis
Magnesium	Severe alcoholic ketoacidosis, diabetic ketoacidosis, or lactic acidosis

[a]Osmolar gap = measured - calculated osmolality. Normal = 0 ± 5-10 (see text).

اسمولار گپ:

اسمولالیته محاسبه شده ـ اسمولالیته اندازه‌گیری شده = Δosm

ممکن است اسمولالیته سرم الکل موجود در گردش خون و سایر مواد دارای وزن مولکولی پایین افزایش یابد. از آنجا که این مواد در اسمولالیته محاسبه شده در نظر گرفته نمی‌شوند، ممکن است گپ دارای نسبت مستقیم با غلظت سرمی و نسبت معکوس با وزن مولکولی آنها موجود باشد:

$$\text{غلظت سرمی } (mg/dl) = \Delta osm \times \frac{\text{وزن مولکولی}}{10}$$

درباره اتانول (شایع‌ترین عامل Δosm) گپ ۳۰mg/dl نشان‌دهنده غلظت اتانول برابر با $30\times\frac{46}{10}=138mg/dL$ است.

	وزن مولکولی	غلظت کشنده (mg/dl)	Δosm مشابه (mosm/L)
اتانول	۴۶	۳۵۰	۷۵
متانول	۳۲	۸۰	۲۵
اتیلن گلیکول	۶۲	۲۰۰	۳۵
ایزوپروپانول	۶۰	۳۵۰	۶۰

جدول ۱-۲۴ اثرات بعضی از محلولها بر روی اسمولالیتی سرم

Solute	Approximate concentration required to increase serum osmolality by 1 mOsm/kg
Alcohols, glycols, and ketones	
Acetone	5.8 mg/dL
Ethanol	4.6 mg/dL
Ethylene glycol	5.2 mg/dL
Isopropanol	6.0 mg/dL
Methanol	2.6 mg/dL
Propylene glycol	7.6 mg/dL
Electrolytes	
Calcium	4.0 mg/dL (1 mEq/L)
Magnesium	2.4 mg/dL (1 mEq/L)
Sugars	
Mannitol	18 mg/dL
Sorbitol	18 mg/dL

اکثر آزمایشگاهها از روش نقطه انجماد برای محاسبه اسمولالیته استفاده می‌کنند. در صورت استفاده از نقطه تبخیر، الکل‌ها حذف و از اسمولالیته خارج می‌شوند.

۲. تشخیص افتراقی

a. ممکن است افزایش همزمان اسمولار و آنیون گپ در کتواسیدوز الکلیک شدید یا کتواسیدوز دیابتی دیده شود که علت آن تجمع آنیون‌های اندازه‌گیری نشده (بتا هیدروکسی بوتیرات) و ترکیبات فعال از نظر اسموتیک (استون، گلیسرول و آمینواسیدها) است.

b. بیماران دچار نارسایی مزمن کلیوی که دیالیز نمی‌شوند، ممکنست به علت تجمع نمکهای با وزن مولکولی کم، دچار اسمولار گپ افزایش یافته شوند.
c. افزایش کاذب اسمولار گپ ممکن است ناشی از جمع‌آوری نادرست نمونه باشد.
d. در بیماران دچار هیپرلیپیدمی شدید ممکن است یک گپ افزایش یافته کاذب دیده شود.

۳. **درمان.** بستگی به علت دارد. اگر بدنبال یک اسمولار گپ بالا که به علت اتانول یا سایر الکلها نمی‌باشد و وجود اسیدوز متابولیک، به مسمومیت با اتیلن گلیکول یا متانول مشکوک هستید، درمان با آنتی‌دوت (برای مثال اتانول یا فومپیزول) و همودیالیز ممکنست اندیکاسیون پیدا کنند

C. **اسیدوز متابولیک با آنیون گپ.** آنیون گپ نرمال 8-12mEq/L، آنیون‌های محاسبه نشده پلاسما را توجیه می‌کند (برای مثال فسفات، سولفات و پروتئین‌های آنیونیک). اسیدوز متابولیک معمولاً با یک آنیون گپ افزایش یافته همراه است.

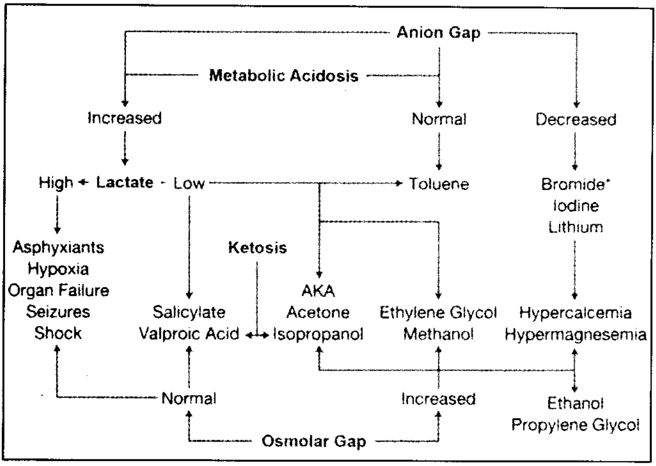
۱. **دلایل افزایش آنیون گپ** (جدول ۲۵-۱).
a. اسیدوز با آنیون گپ افزایش یافته معمولاً به علت تجمع اسیدلاکتیک ایجاد می‌شود. اما می‌تواند به علت سایر آنیون‌های اسیدی اندازه‌گیری نشده دیگر، بعنوان مثال نظیر فورمات (نظیر مسمومیت با متانول) یا اگزالات (نظیر مسمومیت با اتیلن گلیکول) نیز ایجاد شود.
b. در هر بیمار با آنیون گپ افزایش یافته، اسمولار گپ را هم کنترل کنید. مجموعه افزایش گپ اسمولار و گپ آنیونی می‌تواند مطرح کنندهٔ مسمومیت با متانول یا اتیلن گلیکول باشد.

داروها و سموم مسبب اسیدوز با آنیون گپ افزایش یافته

Lactic acidosis	Other
Acetaminophen (levels >600 mg/L)	Alcoholic ketoacidosis
Antiretroviral drugs	Benzyl alcohol
Beta-adrenergic drugs	Diabetic ketoacidosis
Caffeine	Ethylene glycol
Carbon monoxide	Exogenous organic and mineral acids
Cyanide	Formaldehyde
Hydrogen sulfide	Ibuprofen (propionic acid)
Iron	Metaldehyde
Isoniazid (INH)	Methanol
Metformin and phenformin	Salicylates (salicylic acid)
Salicylates	Valproic acid
Seizures, shock, or hypoxia	
Sodium azide	
Theophylline	

توجه: افزایش همزمان اسمولار و آنیون گپ همچنین ممکن است در کتواسیدوز الکلی شدید و حتی کتواسیدوز دیابتی هم دیده شود.
c. یک آنیون گپ کوچک ممکن است در مصرف بیش از اندازهٔ بروماید یا نیترات رخ دهد که هر دوی آنها می‌توانند سطح کلرید سرمی اندازه‌گیری شده توسط بعضی وسایل آزمایشگاهی را افزایش دهند. همچنین، غلظت بالای لیتیوم، کلسیم و منیزیوم آنیون گپ را به واسطه کاهش غلظت سدیم، محدود می‌کند.

۲. **تشخیص افتراقی.** موارد زیر را رد کنید:
a. علل شایع اسیدوز لاکتیک نظیر هیپوکسی یا ایسکمی
b. کاهش کاذب بی‌کربنات سرم و PCO_2 که می‌تواند به علت پرشدن ناقص لوله جمع‌آوری خون ایجاد شود.
c. کاهش PCO_2 و بی‌کربنات محاسبه‌شده که می‌تواند ناشی‌از هپارین بیش‌از اندازه به‌هنگام گرفتن ABG باشد (۰/۲۵ میلی‌لیتر هپارین در ۲ میلی‌لیتر خون به‌طور کاذب PCO_2 را حدود8mm و بی‌کربنات را حدود 5mEq/L کاهش می‌دهد).



تصویر ۷-۱: استفاده از آنیون گپ، اسمولارگپ و لاکتات سرم و کتونها در تشخیص مسمومیت‌ها.

۳. درمان

a. علل زمینه‌ای اسیدوز را درمان کنید.

۱. تشنج را با داروهای ضدتشنج یا فلج عصبی- عضلانی درمان کنید.

۲. هیپوکسی و هیپوتانسیون را در صورت بروز، درمان کنید.

۳. مسمومیت با متانول یا اتیلن گلیکول را با fomepizole یا اتانول و همودیالیز درمان کنید.

٤. مسمومیت با سالیسیلات را با ایجاد دیورز قلیایی و همودیالیز درمان کنید.

b. درمان خود اسیدمی عموماً ضروری نیست، مگر اینکه PH به کمتر از ۷/۱-۷ برسد. در واقع اسیدوز خفیف ممکنست از طریق افزایش آزادسازی اکسیژن به بافتها مفید باشد. هر چند امکان دارد اسیدمی در مسمومیت با سالیسیلاتها و ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای خطرناک باشد.

۱. در مسمومیت با سالیسیلاتها، اسیدمی ورود سالیسیلات را به مغز تشدید کرده و باید از ایجاد آن جلوگیری شود، قلیایی کردن ادرار، خروج سالیسیلات از بدن را تسهیل می‌کند.

۲. در مسمومیت با ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای، اسیدمی سمیت دارو بر روی قلب را تشدید می‌کند. PH سرم را با استفاده از بولوس بی‌کربنات سدیم در حدود ۷/۵-۷/۴۵ نگه دارید.

D. هیپرگلیسمی و هیپوگلیسمی. بعضی از داروها و بیماریها می‌توانند در سطح گلوکز سرم تغییراتی ایجاد کنند (جدول ۲۶-۱). سطح گلوکز خون یک بیمار ممکنست با وضعیت تغذیه، سطوح انسولین آندوژن و اندوکرین؛ عملکرد کبدی و وجود داروها و توکسینهای مختلف تحت تاثیر قرار گیرد.

۱. هیپرگلیسمی بخصوص اگر شدید (>500mg/dl) و یا پایدار باشد، می‌تواند منجر به دهیدراتاسیون و عدم تعادل الکترولیت شود که علت آن اثر اسموتیک مقادیر بالای گلوکز در ادرار است. به علاوه جابجایی آب از مغز به درون پلاسما ممکن است منجر به کومای هیپراسمولار شود. به‌طور شایعتر هیپرگلیسمی در موارد مسمومیت یا مصرف بیش از اندازهٔ داروها، خفیف و گذرا است. هیپرگلیسمی بارز یا پایدار، اگر خودبخود برطرف نشود یا بیمار علامتدار شود، باید تحت درمان قرار گیرد.

داروها و مواد ایجاد کننده تغییرات گلوکز در سرم

Hyperglycemia	Hypoglycemia
Beta-2 adrenergic receptor agonists	Akee fruit
Caffeine intoxication	Endocrine disorders (hypopituitarism, Addison's disease, myxedema)
Corticosteroids	Ethanol intoxication (especially pediatric)
Dextrose administration	Fasting
Diabetes mellitus	Hepatic failure
Diazoxide	Insulin
Excessive circulating epinephrine	Oral sulfonylurea hypoglycemic agents
Glucagon	Pentamidine
Iron poisoning	Propranolol intoxication
Theophylline intoxication	Renal failure
Thiazide diuretics	Salicylate intoxication
Vacor	Streptozocin

a. اگر وضعیت هوشیاری بیمار تغییر کرده باشد، یک راه هوایی باز تعبیه نموده، در صورت لزوم تنفس مصنوعی داده و اکسیژن نیز تجویز کنید.

b. کمبود مایعات را با نرمال سالین (NS) داخل وریدی یا یک محلول کریستالوئید ایزوتونیک دیگر، برطرف کنید. سطوح پتاسیم سرم را که به هنگام اصلاح گلوکز خون ممکنست شدیداً افت کند، مونیتور کرده و در صورت لزوم پتاسیم تکمیلی بدهید.

c. اختلالات اسید و باز و الکترولیتها را اصلاح کنید.

d. انسولین رگولار را با دوز اولیه 5-10 U داخل وریدی آغاز کنید و به دنبال آن انفوزیون انسولین را با دوز 5-10 U/h ادامه دهید. در عین حال اثرات این درمان روی سطح گلوکز خون را تحت مونیتورینگ قرار دهید. در کودکان ابتدا 0.1U/Kg و به دنبال آن 0.1 U/Kg/h انسولین تجویز کنید.

۲. اگر هیپوگلیسمی شدید (<40mg/dl) و پایدار باشد، می‌تواند به سرعت باعث آسیب پایدار مغزی شود. به همین دلیل، در صورت شک به هیپوگلیسمی به عنوان علت تشنج، کوما یا تغییر وضعیت هوشیاری، درمان سریع تجربی با دکستروز اندیکاسیون دارد.

a. اگر بیمار دچار تغییر وضعیت هوشیاری است یک راه هوایی تعبیه کرده، در صورت لزوم تنفس مصنوعی بدهید و اکسیژن اضافی تجویز کنید.

b. درصورت امکان تست گلوکز خون را سریعاً بر بالین بیمار انجام دهید.

c. اگر گلوکز خون پایین است (<70mg/dl) یا امکان اندازه‌گیری بر بالین بیمار وجود ندارد، دکستروز ۵۰٪ تغلیظ شده را به میزان 50ml(25g) از راه داخل وریدی بدهید. در کودکان دکستروز ۲۵٪ را با دوز 2ml/kg تجویز کنید.

d. در بیماران الکلی یا دچار سوء تغذیه، تیامین را نیز به میزان 100mg داخل عضلانی یا داخل وریدی تجویز کنید تا از سندرم ورنیکه حاد پیشگیری شود.

e. برای هایپوگلیسمی به علت مصرف بیش از حد سولفونیل اوره خوراکی، به فکر شروع درمان با آنتی‌دوت دیازوکسید یا اوکتروتید (octerotide) باشید.

E. **هیپر و هیپوناترمی.** اختلالات سدیم در بیماران مسموم شایع نیستند (جدول ۲۷-۱). اما بطور شایعتر با بیماریهای زمینه‌ای همراه می‌باشند. هورمون آنتی‌دیورتیک (ADH) مسئول تغلیظ ادرار و جلوگیری در دفع زیاد آب می‌باشد.

۱. هیپرناترمی (سدیم سرم >145mEq/L) می‌تواند به علت افزایش جذب سدیم، از دست دادن بیش از اندازهٔ آب یا اختلال در توانایی تغلیظ کلیه باشد.

a. دهیدراتاسیون همراه با عملکرد طبیعی کلیه. تعریق بیش از اندازه، هیپرونتیلاسیون، اسهال یا دیورزاسموتیک (نظیر هیپرگلیسمی یا تجویز مانیتول) می‌تواند منجر به از دست رفتن نامتناسب آب شود. اسمولالیتی ادرار

معمولاً بیشتر از 400mOsm/kg بوده و عملکرد ADH نرمال است.

b. اختلال در توانایی تغلیظ کلیه. آب آزاد به میزان زیادی در ادرار دفع شده و اسمولالیتی ادرار معمولاً کمتر از 250mOsm/L است. این حالت می‌تواند به علت اختلال عملکرد هیپوتالاموس با کاهش تولید ADH (دیابت بیمزه [DI]) یا اختلال پاسخ کلیه به ADH (DI نفروژنیک) ایجاد شود. دیابت بیمزه نفروژنیک با درمان طولانی مدت لیتیوم همراهی داشته است.

جدول ۲۷-۱ داروها و توکسین‌های مرتبط با تغییرات سدیم در سرم

Hypernatremia	Hyponatremia
Cathartic abuse	Beer potomania
Lactulose therapy	Cerebral salt wasting syndrome (eg, after trauma)
Lithium therapy (nephrogenic diabetes insipidus)	Diuretics
Mannitol	Iatrogenic (IV fluid therapy)
Severe gastroenteritis (many poisons)	Syndrome of inappropriate ADH (SIADH):
Sodium or salt overdose	Amitriptyline
Valproic acid (divalproex sodium)	Chlorpropamide
	Clofibrate
	MDMA (ecstasy)
	Oxytocin
	Phenothiazines

۲. درمان هیپرناترمی. درمان به علت بستگی دارد اما در اکثر موارد بیمار هیپوولمیک بوده و به مایعات نیاز دارد. **احتیاط:** سطح سدیم سرم را سریعاً پایین نیاورید چرا که عدم تعادل اسموتیک ممکن است سبب شیفت مایعات به درون سلولهای مغز و ادم مغزی شود. اصلاح سدیم باید ۲۴ تا ۳۶ ساعت به طول بیانجامد. سدیم سرم باید با سرعت 1mEq/L در ساعت پایین آورده شود.

a. **هیپوولمی.** نرمال سالین را برای حفظ بالانس مایعات تجویز کنید (کلرید سدیم 0.9%، NS و سپس از سالین نیم نرمال (half N/S) در دکستروز استفاده کنید (D5W- کلرید سدیم 0.45%).

b. افزایش بار حجم (overload). با ترکیبی از مایعات بدون سدیم یا با سدیم پایین (نظیر دکستروز ۵٪ و کلرید سدیم٪۰/۲۵-D5W) آن را درمان کرده و یک دیورتیک لوپ نظیر فورزماید (Lasix) با دوز 0.5-1mg/kg تجویز کنید.

c. دیابت بیمزه نفروژنیک ناشی از لیتیوم. مایعات تجویز کنید (شماره ۲-a بالا را ببینید) درمان با لیتیوم را قطع کنید. بهبود جزئی ممکن است با تجویز ایندومتاسین خوراکی با دوز 50mg، سه بار در روز یا هیدروکلروتیازید با دوز 50-100mg در روز دیده شود.

۳. هیپوناترمی (سدیم سرم <130mEq/L) یک اختلال الکترولیتی شایع است و می‌تواند ناشی از انواع مختلفی از مکانیسمها باشد. هیپوناترمی شدید (سدیم سرم کمتر از 110-120mEq/dl) می‌تواند منجر به تشنج و تغییر وضعیت هوشیاری شود.

a. پسودوهیپوناترمی ممکنست ناشی از شیفت آب از فضای خارج سلولی باشد (نظیر هیپرگلیسمی). سدیم پلاسما به ازای هر 100mg/dl افزایش گلوکز به میزان 1.6mEq/L افت می‌کند درصورت استفاده از وسایل قدیمی‌تر کاهش مایع وابسته به خون (نظیر هیپرلیپیدمی یا هیپرپروتئینمی) می‌تواند باعث ایجاد پسودوهیپوناترمی شود که در حال حاضر با توجه به استفاده از الکترودهای اندازه‌گیری مستقیم رایج، نامحتمل است.

b. هیپوناترمی با هیپوولمی می‌تواند به علت از دست دادن شدید مایعات (سدیم و آب) باشد که جزیی از آن توسط آب آزاد جایگزین شده است. برای حفظ حجم داخل وریدی، بدن ADH را ترشح می‌کند، که منجر به احتباس آب می‌شود. سطح سدیم ادرار زیر 10mEq/L نشان‌دهندهٔ اینست که کلیه به‌طور مناسبی در حال تلاش برای جبران کاهش حجم است. سدیم افزایش یافتهٔ ادرار، به

میزان بالاتر از 20mEq/L حاکی از هدر رفتن سدیم از کلیه است که ممکن است ناشی از مصرف دیورتیک‌ها، بی‌کفایتی آدرنال یا نفروپاتی باشد.

c. هیپوناترمی و افزایش بار حجم در شرایط خاص نظیر نارسایی احتقانی قلب و سیروز رخ می‌دهد. اگر چه میزان سدیم کل بدن افزایش یافته است، باروسپتورها حجم در گردش ناکافی را حس کرده و آزادسازی ADH را تحریک می‌کنند. سطح سدیم ادرار به‌طور نرمال کمتر از 10mEq/L است مگر اینکه بیمار در حال درمان با دیورتیکها باشد.

d. هیپوناترمی با حجم نرمال در بعضی وضعیت‌ها رخ می‌دهد. اندازه‌گیری اسمولالیته ادرار و سرم می‌تواند به تشخیص کمک کند.

۱. سندرم ترشح ناکافی SIADH) ADH). در بیماران مبتلا به SIADH, ADH بدون ارتباط با حجم یا اسمولالیتی ترشح می‌شود. علل آن شامل بدخیمی‌ها، بیماری ریوی، ضربه شدید به سر و بعضی داروها می‌باشد (جدول ۲۷-۱). اسمولالیته سرم کم بوده، اما اسمولالیتی ادرار به‌طور نامناسبی افزایش یافته است (بیش از 300mOsm/L). BUN سرم معمولاً کم است (کمتر از 10mg/dl).

۲. پلی‌دیپسی پسیکوژنیک یا نوشیدن اجباری آب (عموماً بیش از 10L/d) باعث کاهش سدیم سرم به علت افزایش جذب آب آزاد می‌شود که ناشی از ترشح سدیم توسط کلیه برای حفظ میزان مناسب حجم است. سطح سدیم ادرار ممکنست افزایش یافته باشد، اما اسمولالیته ادرار کاملاً پایین است چرا که کلیه سعی در ترشح مقادیر زیاد آب دارد و ترشح ADH کاهش یافته است.

۳. Beer potomania ممکن است ناشی‌از مصرف زیاد شراب در روز باشد (بیش‌از 4L/d). این حالت معمولاً در بیمارانی که مبتلا به سیروز هستند یا از قبل، سطوح افزایش‌یافته و ADH دارند، رخ می‌دهد.

٤. سایر علل هیپوناترمی با حجم نرمال شامل هیپوتیروئیدیسم، فاز بعداز عمل جراحی و واکنشهای ایدیوسنکراتیک به دیورتیکها (معمولاً تیازیدها) است.

٤. **درمان هیپوناترمی.** درمان هیپوناترمی به علت آن، وضعیت حجم و از همه مهمتر شرایط بالینی بیمار بستگی دارد. **احتیاط:** از اصلاح سریع سدیم خودداری کنید، چرا که ممکنست درصورت افزایش سدیم به میزان بیش از 25mEq/L در ۲۴ ساعت اول، آسیب مغز (میلینولیز مرکزی پونز) رخ دهد. اندازه‌گیری سطوح سدیم ادرار و سرم را به‌طور پیاپی انجام داده و سرعت انفوزیون را در صورت لزوم تنظیم کنید به‌طوری‌که میزان افزایش یافته سدیم سرم از 1-1.5mEq/h بیشتر نشود. در صورت امکان با نفرولوژیست مشورت کنید. در بیماران مبتلا به هیپوناترمی بسیار شدید (سدیم سرم کمتر از 110mEq/L) همراه با کوما یا تشنج، سالین هیپرتونیک (کلرید سدیم ۳٪) را به میزان 100-200ml تجویز کنید.

در مورد کودکان 4ml/kg از کلرید سدیم ۳٪ در عرض ۱۰ دقیقه داده می‌شود.

a. **هیپوناترمی با هیپوولمی.** مایعات از دست رفته را با نرمال سالین (NS، کلرید سدیم 0.9%) جایگزین کنید. اگر به بی‌کفایتی آدرنال مشکوک هستید، هیدروکورتیزون را با دوز 100mg هر ۸–۶ ساعت تجویز کنید. سالین هیپرتونیک (کلرید سدیم ۳٪) در موارد نادری اندیکاسیون دارد.

b. **هیپوناترمی با افزایش بار حجم.** آب را محدود کرده (0.5-1L/d) و بیماری زمینه‌ای را درمان کنید (نظیر نارسایی احتقانی قلب). اگر دیورتیک تجویز می‌شود، اجازه مصرف بیش از حد آب را ندهید. سالین هیپرتونیک در این بیماران خطرناک است. درصورت مصرف فورزماید را نیز با دوز 0.5-1mg/kg تجویز کنید. برای کاهش حجم و حفظ سطح سدیم، همودیالیز را نیز در نظر داشته باشد.

c. **هیپوناترمی با حجم نرمال.** بیماران بدون علامت را می‌توان به‌طور

محافظه‌کارانه با محدودیت آب درمان نمود (0.5-1L/d). بیمارانی که بطور پسیکوژنیک و اجباری آب می‌نوشند را باید از تمام منابع آب شامل دستشویی‌ها و توالت‌ها دور نگه داشت. دمکلوسیکلین (یک آنتی بیوتیک از گروه تتراسیکلین که می‌تواند دیابت بیمزه نفروژنیک ایجاد کند) با دوز 300-600mg، دو بار در روز می‌تواند جهت درمان SIADH خفیف و مزمن بکار گرفته شود (ممکنست شروع اثر آن یک هفته طول بکشد). در بیماران دچار کوما یا تشنج، سالین هیپرتونیک (۳٪) را به میزان 100-200ml همراه با فورزماید با دوز 0.5-1mg/kg تجویز کنید.

F. **هیپر و هیپوکالمی.** انواعی از داروها و توکسینها می‌توانند تغییرات اساسی در سطح پتاسیم سرم ایجاد کنند (جدول ۲۸-۱). سطوح پتاسیم وابسته به جذب و آزادسازی پتاسیم (مثلاً از ماهیچه‌ها)، مصرف دیورتیک، عملکرد پمپ PH, AT Pase سرم و فعالیت β آدرنرژیک می‌باشد. تغییرات در سطح پتاسیم سرم همیشه نشان دهندهٔ دریافت یا از دست دادن در کل بدن نمی‌باشد اما می‌تواند ناشی از شیفت درون سلولی باشد (نظیر اسیدوز که پتاسیم را به خارج از سلول می‌فرستد اما تحریک بتاآدرنرژیک آن را به درون سلول می‌راند).

جدول ۲۸-۱ داروها و سموم و دیگر دلایل ایجاد کننده تغییرات پتاسیم سرم

Hyperkalemia	Hypokalemia
Acidosis	Alkalosis
Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors	Barium
Beta receptor antagonists	Beta-adrenergic drugs
Digitalis glycosides	Caffeine
Fluoride	Cesium
Lithium	Diuretics (chronic)
Potassium	Epinephrine
Renal failure	Theophylline
Rhabdomyolysis	Toluene (chronic)

۱. **هیپرکالمی.** (پتاسیم سرم بیش از 5mEq/L) باعث ضعف عضلانی شده و سیستم هدایتی قلب را مختل می‌کند. موج‌های T قله دار و فاصله‌های PR طولانی شده، اولین علایم مسمومیت قلبی هستند. هیپرکالمی شدید باعث پهن شده فاصله‌های QRS، بلوک AV ، فیبریلاسیون بطنی و ایست قلبی می‌شود (تصویر ۴-۱).

a. هیپرکالمی ناشی از مسمومیت با فلوراید. معمولاً با هیپوکلسمی همراه است.

b. مسمومیت با دیژیتال همراه با هیپرکالمی نشانه‌ای از تجویز آنتی‌بادی‌های اختصاصی Fab مربوط به دیگوکسین است.

۲. **درمان هیپرکالمی.** سطح پتاسیم بالاتر از 6mEq/L یک اورژانس پزشکی محسوب می‌شود و سطح بالاتر از 7mEq/L بحرانی است.

a. ECG را مونیتور کنید. طولانی شدن QRS نشان‌دهندهٔ مسمومیت بحرانی قلب است.

b. در صورت بروز علایم سمیت قلبی، کلرید کلسیم را با دوز 10-20mg/kg داخل وریدی تجویز کنید. **احتیاط:** در بیماران دچار مسمومیت با گلیکوزید دیژیتال از کلسیم استفاده نکنید چرا که ممکنست باعث ایجاد فیبریلاسیون بطنی مقاوم به درمان شود.

c. بیکربنات سدیم با دوز 1-2mEq/kg، IV به سرعت پتاسیم را به درون سلولها رانده و سطح سرمی پتاسیم را پایین می‌آورد.

d. گلوکز همراه با انسولین نیز جابجایی پتاسیم به درون سلول را بیشتر می‌کند. دکستروز ۵۰٪ را به میزان 50ml (در بچه‌ها دکستروز ۲۵٪ به میزان 2ml/kg) تجویز کرده و به همراه آن انسولین رگولار به میزان 0.1U/kg، IV بدهید.

e. اگونیست استنشاقی β2 آدرنرژیک نظیر آلبوترول نیز ورود پتاسیم به درون سلولها را زیادتر کرده و به عنوان یک روش تکمیلی سریع برای کاهش سطوح پتاسیم سرمی در نظر گرفته می‌شود.

f. کی‌اگزالات (سولفونات پلی‌استیرن سدیم) به میزان 0.3-0.6g/kg خوراکی در 2ml/kg از سوربیتول ۷۰٪ نیز موثر است، اما اثر کردن آن طول می‌کشد.
g. همودیالیز به سرعت سطح پتاسیم سرم را کاهش می‌دهد.

۳. **هیپوکالمی.** (پتاسیم سرم زیر 3.5mEq/L) می‌تواند باعث ضعف عضلانی، هیپورفلکسی و ایلئوس شود. رابدومیولیز ممکنست رخ دهد. ECG، موجهای T صاف شده و موجهای U واضح را نشان می‌دهد. در هیپوکالمی شدید ممکنست بلوک AV، آریتمی بطنی و ایست قلبی رخ دهند.
a. در مسمومیت با تئوفیلین، کافئین یا آگونیست بتا-۲، شیفت درون سلولی پتاسیم می‌تواند منجر به سطح بسیار پایین پتاسیم شود درحالیکه ذخیره کلی بدن نرمال است. بیماران معمولاً علایم جدی یا علایم ECG هیپوکالمی را ندارند و درمان جدی و سریع با پتاسیم لازم نیست.
b. در مسمومیت با باریوم، هیپوکالمی بسیار شدید ممکن است منجر به ضعف عضلات تنفسی و ایست قلبی و تنفسی شود. بنابراین، درمان با پتاسیم ضرورت دارد. تا 420mEq پتاسیم را می‌توان ظرف ۲۴ ساعت تجویز نمود.
c. هیپوکالمی ناشی از درمان با دیورتیکها ممکن است در ایجاد آریتمی بطنی شرکت کند این حالت بخصوص در بیمارانی که دچار مسمومیت مزمن یا گلیکوزید دیژیتال هستند، شدیدتر است.

٤. **درمان هیپوکالمی.** هیپوکالمی خفیف (3-3.5mEq/L) معمولاً با علایم جدی همراه نیست.
a. کلرید پتاسیم را خوراکی یا داخل وریدی تجویز کنید.
b. پتاسیم سرم و ECG را جهت بررسی علایم هیپرکالمی به علت درمان با پتاسیم، مونیتور کنید.
c. اگر هیپوکالمی به علت درمان با دیورتیکها یا از دست رفتن مایعات از راه سیستم گوراشی ایجاد شده است، سایر یونها نظیر منیزیوم، سدیم و کلرید را نیز اندازه‌گیری نموده و جایگزین کنید.

G. **نارسایی کلیوی.** نمونه‌هایی از داروها و توکسین‌های مسبب نارسایی کلیوی در جدول ۲۹-۱ آورده شده‌اند. نارسایی کلیوی می‌تواند به علت اثر مستقیم نفروتوکسیک دارو یا رسوب حاد میوگلوبین در توبولهای کلیوی (رابدومیولیز) و یا هموگلوبین (همولیز)، یا کریستالهای اگزالات کلسیم (اتیلن گلیکول) ایجاد شود یا اینکه ثانویه به شوک به علت از دست رفتن خون یا مایعات یا کلاپس قلبی- عروقی، باشد.

جدول ۲۹-۱ داروها و توکسین‌های مسبب نارسایی کلیوی حاد

Direct nephrotoxic effect	Foscarnet
Acetaminophen	Heavy metals (eg. mercury) salts
Acyclovir (chronic, high-dose treatment)	Indinavir
Amanita phalloides mushrooms	Hemolysis
Amanita smithiana mushrooms	Arsine
Analgesics (eg. ibuprofen, phenacetin)	Naphthalene
Antibiotics (eg. aminoglycosides)	Oxidizing agents (esp. with G6PD deficiency)
Bromates	**Rhabdomyolysis**
Chlorates	Amphetamines and cocaine
Chlorinated hydrocarbons	Coma with prolonged immobility
Cortinarius sp. mushrooms	Hyperthermia
Cyclosporin	Phencyclidine (PCP)
EDTA	Status epilepticus
Ethylene glycol (glycolate, oxalate)	Strychnine

۱. **ارزیابی.** نارسایی کلیوی به‌صورت افزایش پیشرونده سطوح کراتینین سرم و BUN که معمولاً همراه با الیگوری یا آنوری است، تعریف می‌شود.
a. سطح کراتینین سرم پس از نارسایی کلیوی با آنوری کامل، معمولاً به میزان 1mg/dl در روز افزایش می‌یابد.
b. در موارد افزایش سریع، باید تخریب سریع عضلانی (رابدومیولیز) را که باعث

افزایش کراتینین و افزایش سطح کراتینین فسفوکیناز (CPK) می‌شود در نظر داشت. افزایش CPK، ممکن است اندازه‌گیری سطح کراتینین سرم را مختل کند.

c. الیگوری ممکنست پیش از وقوع نارسایی کلیوی دیده شود، بخصوص درصورتی‌که هیپوولمی، هیپوتانسیون یا نارسایی قلبی وجود داشته باشد. در اینصورت، سطح BUN به‌طور نامناسب با کراتینین سرم افزایش می‌یابد.

۲. عوارض. زودرس‌ترین عارضه نارسایی حاد کلیوی هیپرکالمی است. این وضعیت بخصوص درصورتی‌که علت نارسایی کلیوی رابدومیولیز یا همولیز باشد، شدیدتر است، چرا که هم در رابدومیولیز و هم در همولیز مقادیر زیادی از پتاسیم داخل سلولی به داخل جریان خون آزاد می‌شود. عوارض بعدی شامل اسیدوز متابولیک، دلیریوم و کوما است.

۳. درمان

a. درصورت امکان با تجویز درمان‌های اختصاصی (نظیر استیل‌سیستئین برای مصرف بیش از حد استامینوفن، شلاتور (BAL; dimercaprol) برای مسمومیت با جیوه و مایعات داخل وریدی برای رابدومیولیز یا شوک) از ایجاد نارسایی کلیه جلوگیری کنید.

b. سطح پتاسیم سرم را بصورت پیاپی کنترل کرده و در صورت وقوع، هیپرکالمی را درمان کنید.

c. پتاسیم مکمل تجویز نکنید و از دادن مسهل یا سایر داروهای حاوی منیزیوم، فسفات یا سدیم خودداری کنید.

d. درصورت لزوم همودیالیز را شروع کنید.

H. نارسایی کبدی. انواعی از داروها و توکسین‌ها می‌توانند آسیب کبدی ایجاد کنند (جدول ۳۰-۱). مکانیسمهای سمیت شامل آسیب مستقیم هپاتوسلولار (نظیر قارچهای Amanita phalloides)، تولید متابولیک واسطه‌های هپاتوتوکسیک (نظیر استامینوفن یا تتراکلریدکربن)، یا ترومبوز ورید کبدی (نظیر آلکالوئیدهای Pyrrolizidine) است.

جدول ۳۰-۱ داروها و توکسین‌های ایجاد کننده آسیب کبدی

Acetaminophen	2-Nitropropane
Amanita phalloides and similar mushrooms	Pennyroyal oil
Arsenic	Phenol
Carbon tetrachloride and other chlorinated hydrocarbons	Phosphorus
Copper	Polychlorinated biphenyls (PCBs)
Dimethylformamide	Pyrrolizidine alkaloids
Ethanol	Thallium
Gyromitra mushrooms	Troglitazone
Halothane	Valproic acid
Iron	

۱. ارزیابی. شواهد آزمایشگاهی و بالینی هپاتیت معمولاً تا ۳۶-۲۴ ساعت بعداز تماس با سم، آشکار نمی‌شود. سپس سطح ترانس‌آمینازها به سرعت افزایش یافته و ممکنست ظرف ۵-۳ روز بعد افت پیدا کند. اگر آسیب کبدی شدید باشد، بررسی عملکرد کبدی (نظیر بیلی‌روبین و زمان پروترومبین) ظرف ۳-۲ روز بدتر خواهد شد، حتی اگر سطح ترانس‌آمینازها به اندازهٔ نرمال برگردد. اسیدوز متابولیک و هیپوگلیسمی معمولاً نشان‌دهنده پیش‌آگهی بد است.

۲. عوارض

a. عملکرد کبدی غیرطبیعی می‌تواند به علت تولید ناکافی فاکتورهای انعقادی وابسته به ویتامین K، منجر به خونریزی بیش از حد شود.

b. آنسفالوپاتی کبدی معمولاً می‌تواند ظرف ۷-۵ روز به علت آسیب کبدی وسیع، باعث کوما و مرگ شود.

۳. درمان

a. درصورت امکان با استفاده از تجویز درمان‌های اختصاصی (مثلاً استیل

سیستئین برای مصرف بیش از حد استامینوفن) از بروز آسیب کبدی جلوگیری کنید.

b. ترانس‌آمیناز پایه و روزانه، بیلی‌روبین، سطح گلوکز و زمان پروترومبین را کنترل کنید.

c. درمان‌های حمایتی گسترده برای نارسایی کبد و آنسفالوپاتی (شامل گلوکز برای هیپوگلیسمی، FFP برای کواگولوپاتی، یا لاکتولوز برای آنسفالوپاتی) را آغاز کنید.

d. ممکنست در موارد نکروز کبدی ماسیو ناشی از آنسفالوپاتی شدید پیوند کبد تنها درمان موثر باشد.

IV. مطالعات رادیولوژیک.

X-ray های شکمی ممکنست قرصهای رادیواپاک، بسته‌ها یا condomهای پر از دارو یا مواد توکسیک را آشکار سازد. همچنین می‌توان با استفاده از CXR موارد مشکوک به آسپیراسیون یا ARDS را رد نمود.

A. رادیوگرافی تنها درصورتی که مثبت باشد، ارزشمند است. مطالعات اخیر نشان دهندهٔ اینست که تعداد کمی از قرص‌ها قابل مشاهده و پیشگویی کننده هستند.

B. سعی نکنید رادیواپاسیتی قرص را با گذاشتن مستقیم آن روی صفحه X-ray مشخص کنید. این کار اغلب یک نتیجه مثبت کاذب می‌دهد که علت آن اثر کنتراست هواست.

C. در بیمارانی که در حالت استوپور یا کوما قرار دارند، CT-scan یا MRI جمجمه ضرورت دارد. به این وسیله می‌توان خونریزی ساب آراکنوئید و یا اختلالات ساختمانی مغز را تشخیص داد.

ارزیابی رادیوگرافیک (کاربرد رادیولوژی در مسمومیتها)

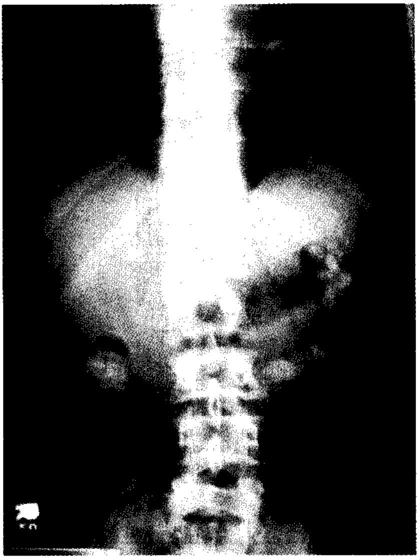


Fig 1 Bismuth subsalicylate abuse. Abdominal radiograph that demonstrates ascending right colon and transverse colon radiopaque substances in a patient with chronic bismuth subsalicylate abuse.

toxin-Induced Skeletal Changes
Increased Bone Density
Transverse metaphyseal bands on long bones: Lead (arsenic) lines (see Figure2).
Fluorosis (children and adults): Otosclerosis, osteophytosis, ligament calcifications.
Pediatric hypervitaminosis A: Subperiosteal new bone and cortical hyperostosis.
Pediatric hypervitaminosis D: Generalized otosclerosis.

Decreased Bone Density
Corticosteroids: Diffuse osteoporosis and focal osteonecrosis (avascular necrosis, especially of the femoral heads) (see Figure 3).
Adult hypervitaminosis D: Diffuse osteoporosis.
Focal, lytic osteomyelitis: Intravenous drug users (IVDUs) with septic emboli to sternum and sternoclavicular joints.
Distal acro-osteolysis: Vinyl chloride monomer exposure.



Fig 2 Metaphyseal "Lead Lines." Frontal long bone radiograph of the legs of a 3.5-year-old girl with a chronic history of ingesting lead paint chips. Note the thickened, transverse, radiodense metaphyseal "lead (or arsenic) lines" and the widening of the metaphyses.



Fig 3 Steroid-induced osteonecrosis. Coronal magnetic resonance (MRI) of the left hip in a patient on chronic corticosteroid therapy that demonstrates the characteristic "double line" sign of steroid-induced osteonecrosis with inner and outer hyperintense rim lines.

Chest X-Rays: Lungs
airspace Filling
Diffuse filling: Acute respiratory distress syndrome — noncardiogenic pulmonary edema = aspirin, opioids, cocaine (see Figure 4).
Diffuse filling: Cardiogenic pulmonary edemaalcoholic and cobalt cardiomyopathy, barbiturate overdoses, cocaine cardiomyopathy.
Diffuse filling: Cholinergic bronchorrhea = organophosphate and carbamate pesticides, inhalants, low solubility gases (nitrogen dioxide, phosgene).
Focal filling: Aspiration, especially hydrocarbons.
Reticulonodular pattern: Hypersensitivity pneumonitis (sulfa drugs — nitrofurantoin) and allergic alveolitis (farmer's lung, bagassosis).
Interstitial fibrosis: Cytotoxic chemotherapeutics (busulfan, bleomycin, methotrexate, cyclophosphamide).
Phospholipidosis: Amiodarone; injected particles in IVDUs from adulterated cocaine and heroin powders — talcosis from adulterated cocaine and heroin powders.
Pneumoconioses: Asbestos, beryllium, coal, silica.

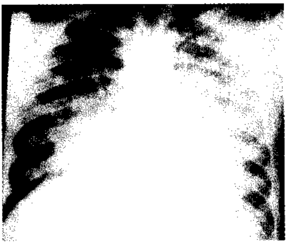


Fig 4. Non-Cardiogenic Pulmonary Edema: Heroin Overdose. Frontal chest radiograph that demonstrates normal size and configuration of the cardiomediastinal silhouette with diffuse bilateral non-cardiogenic pulmonary edema following heroin overdose.



Fig 5 Pneumomediastinum: crack-cocaine inhalation. Frontal chest radiograph that demonstrates abnormal scattered radiolucencies in the mediastinum and base of neck consistent with pneumomediastinum and cervical subcutaneous emphysema following crack-cocaine inhalation.

Chest X-Rays: Pleura, Mediastinum, Heart
Pleural effusions: Drug-induced lupus syndromes = hydralazine and procainamide; isoniazid, methyldopa, chlorpropamide.
Pneumomediastinum: Caustic-induced esophageal perforation, ipecac- or alcohol-induced Mallory-Weiss syndrome.
Pleural plaques: Asbestosis.
Hilar lymphadenopathy: Phenytoin, anthrax.
Cardiomegaly: Alcoholic and cobalt cardiomyopathy, cardiotoxic chemotherapeutics = adriamycin.
Aortic dissection: Cocaine.

Abdominal X-Rays
Pneumoperitoneum: Secondary to gastrointestinal perforation = caustics (acids, alkalis, iron), cocaine, ipecac, lavage tube.
Mechanical obstruction: Secondary to gastric outlet bezoars, or small bowel obstruction = enteric-coated tablets, concretions, body packers and stuffers (see Figure 7).
Ileus: Secondary to decreased gastrointestinal motility = anticholinergics, antihistamines, tricyclic antidepressants (TCAs), opioids, ischemic bowel (cocaine, oral contraceptives), hypokalemia, hypomagnesemia.
Intramural gas: Secondary to intestinal vasospasm, thrombosis, infarction = cocaine, ergots, oral contraceptives, clostridium derfringens toxin-induced pneumotosis intestinalis (pigbel).
Radiodense foreign bodies = bismuth subsalicylate, calcium carbonate, clay (pica), iron and other heavy metals, especially lead.



Fig 6. Body stuffer: heroin. Axial abdominal oral and intravenous contrast-enhanced computerized tomogram (CT) at the level of the renal veins that demonstrated a rectangular container of heroin in a jejunal loop.



Fig 7. Body stuffer: heroin. Axial abdominal oral and intravenous contrast-enhanced computerized tomogram (CT) at the level of the renal veins that demonstrated a rectangular container of heroin in a jejunal loop.

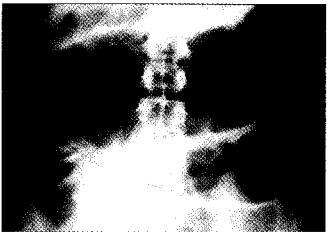


Fig 8. Opioid bowel: colonic ileus in a methadone abuser. Abdominal radiograph (KUB) that demonstrates air distension of the small bowel and transverse colon consistent with chronic constipation and colonic ileus in a methadone abuser.

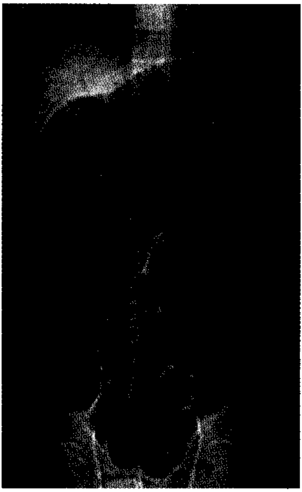


Fig 9. Cocaine-induced intestinal ischemia. Abdominal radiograph (KUB) demonstrating gas in the main portal vein and its intrahepatic primary and secondary branches with diffuse dilation and pneumotosis intestinalis of the small bowel and colon in a chronic cocaine abuser with acute mesenteric ischemia and multiple small bowel infarctions. Chronic ergot alkaloid ingestion may also be associated with acute mesenteric ischemia and small bowel infarction

Head Computerized tomographic (Ct) Scan
Intracranial hemorrhage: Suspect intraparenchymal cerebrovascular accident or subarachnoid hemorrhage = amphetamines, cocaine, ephedrine and pseudoephedrine, phenylpropanolamine, phencyclidine (PCP); or subdural = head trauma (alcohol, sedative-hypnotics, seizures).
Lucencies: Suspect basal ganglia necrosis =

carbon monoxide, cyanide, hydrogen sulfide (H_2S), methanol; suspect vasospasm = cocaine, ergots; septic emboli = intravenous drug users (IVDUs).
Atrophy: Cerebral and cerebellar atrophy = alcohol and toluene.
Calcifications: Basal ganglia = carbon monoxide and lead.

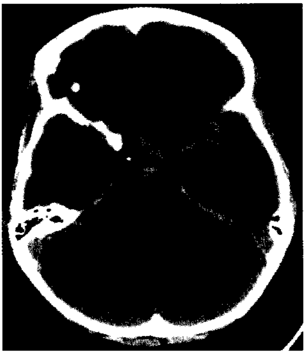


Fig 10. Subarachnoid hemorrhage: intravenous cocaine abuse. Cranial computerized axial tomogram (CT) at the level of the pons that demonstrates acute blood hyperdensities in the suprachiasmatic cistern extending into the left Sylvian fissure, consistent with acute subarachnoid hemorrhage following intravenous cocaine overdose.

جدول ۳۱-۱ مروری فهرست‌وار در معاینه بالینی بیماران مسموم

۱	ابتدا توجه شود که بیمار نیاز به احیای قلبی ریوی و یا کمک تنفسی فوری و یا مانیتورینگ قلبی فوری دارد و یا خیر؟
۲	علایم حیاتی از جمله RR, PR, BP و T را چک کنید.
۳	نبض از نظر کیفیت، تعداد، نظم و قرینه بودن بررسی شود.
۴	فشارخون اندازه‌گیری شده و به دقت ثبت گردد.
۵	در موارد زیر دما را از طریق رکتال ارزیابی نمائید: الف) شک به هیپرترمی ب) بیمار غیر هشیار ج) کودکان
۶	سروگردن را از نظر وجود علایم تروما (لاسراسیون، هماتوم، هموتمپان، خون مردگی پشت گوشها، رینوره یا اتوره و اکیموز اطراف چشم‌ها) بررسی کنید.
۷	چشم‌ها را از نظر آسیب مخاطی و صلبیه، میزان بینایی و وضوح آن و پرخونی در صورت نیاز فوندوسکوپی بررسی کنید.
۸	حفره دهان را از نظر بوی تنفس، رنگی شدن و یا سوختگی و التهاب مخاطها، ادم فارنژیال و بررسی وضعیت رفلکس gag (با وجود امکانات در دسترس از جمله ساکشن) ارزیابی کنید.
۹	گردن از نظر وجود رژیدیتی و لنفادنوپاتی بررسی شود.
۱۰	ریه از نظر صدا و هیپرونتیلاسیون، هیپوونتیلاسیون یا الگوی نامنظم تنفس بررسی گردد.
۱۱	قلب را از نظر سمع، سوفل، نظم، برادیکاردی و تاکیکاردی، JVP؛ سیانوز (مرکزی یا محیطی) بررسی نمائید.
۱۲	شکم را از نظر تندرنس درد، گاردینگ و علایم پریتونئال نظیر ریباند تندرسن، تورم شکم یا مثانه، صداهای روده (هیپواکتیو، هیپراکتیو یا کاملاً ساکت) و معاینه رکتال (ملنا یا دفع خون روشن) بررسی نمائید.
۱۳	ظاهر پوست از نظر رنگ، فلاشینگ، رطوبت یا خشکی، گرمی یا سردی، کهیر یا ضایعات هدف (Target)، بولا و یا راش‌ها و علایم تروما چک شوند.
۱۴	سطح هشیاری بیمار را با استفاده از معیارهای گلاسکو و یا تعاریف ساده نظیر گیجی، کومای سبک، کومای سنگین بررسی نمائید.
۱۵	مردمکها را از نظر سایز قرینه بودن و واکنش به نور ارزیابی کنید و نیستاگموس در چشم‌ها بررسی شود.
۱۶	شنوایی، میزان و قرینه بودن آن و قرینه بودن صورت بررسی گردد.
۱۷	قدرت عضلات و قرینه بودن آنها، علایم مخچه‌ای و حرکتی ارزیابی گردند.

مسمومیت‌زدایی

I. مسمومیت‌زدایی سطحی

A. پوست. ترکیبات سوزاننده به سرعت به سطح پوست آسیب وارده آورده و باید بلافاصله پاک شوند. به علاوه بسیاری از توکسین‌ها به آسانی از پوست جذب شده و با اقدامات سریع می‌توان از جذب سیستمیک آنها جلوگیری کرد.

۱. مراقب باشید خودتان یا سایر پرسنل بهداشتی را در معرض مواد بالقوه آلوده‌کننده قرار ندهید. از لباسهای محافظ (دستکش، گان و عینک) استفاده کرده و نواحی در معرض مواد شیمیایی را خوب بشویید. با یک مرکز سم‌شناسی منطقه‌ای جهت کسب اطلاعات درباره خطرات مواد شیمیایی که با آنها سر و کار دارید، تماس بگیرید. در اکثریت موارد، پرسنل بهداشتی، در معرض خطر قابل ملاحظه‌ای برای آلودگی ثانویه نیستند و روشهای ساده واحد اورژانس نظیر گان و دستکش‌های سادهٔ لاتکس برای محافظت کافی هستند.

۲. لباسهای آلوده را درآورده و مناطق در معرض آلودگی را با مقادیر فراوان آب ولرم (نیم گرم) و یا سالین شستشو دهید. با دقت پشت گوشها، زیر ناخن‌ها و چین‌های پوستی را بشویید. برای ترکیبات چرب از صابون و شامپو استفاده کنید.

۳. در موارد نادری نیاز به خنثی‌سازی مواد شیمیایی ریخته شده روی پوست وجود دارد. درواقع، گرمای ایجادشده از خنثی‌سازی شیمیایی می‌تواند اثرات بالقوه بدتری را ایجاد کند. بعضی از موارد محدود استثنا برای این قانون، در جدول ۳۳-۱ آورده شده‌اند.

جدول ۳۳-۱ مواد مورد استفاده در مسمومیت زدایی سطحی (مواد شیمیایی ریخته شده بر روی پوست)

Chemical Corrosive Agent	Topical Treatment
Hydrofluoric acid	Calcium soaks
Oxalic acid	Calcium soaks
Phenol	Mineral oil or other oil; isopropyl alcohol
Phosphorus (white)	Copper sulfate 1% (colors embedded granules blue, facilitates removal)

آب هرگز نباید مستقیماً با پوست آلوده به سدیم، فسفر، اکسید کلسیم، اسید کلرو و سولفورونیک و تتراکلرید تیتانیوم تماس یابد.

B. چشمها. بویژه قرنیه در برابر عوامل سوزاننده و حلال‌های هیدروکربنی حساس بوده و این ترکیبات می‌توانند به سرعت به سطح قرنیه آسیب رسانده و منجر به تشکیل اسکار دایمی شوند.

۱. جهت جلوگیری از آسیب جدی سریعاً اقدام کنید. چشم آسیب دیده را سریعاً با مقادیر فراوانی آب ولرم یا سالین شستشو دهید. در صورت امکان، ابتدا قطره‌های بی‌حسی موضعی (مانند تتراکائین 0.5%) را در چشم بچکانید تا شستشو آسانتر شود. اگر بیمار از لنزهای تماسی استفاده می‌کند، آنها را خارج کنید.

۲. بیمار را در وضعیت طاقباز زیر شیر آب قرار داده یا از ست داخل وریدی جهت هدایت جریان آب در عرض پل بینی به سمت سطح داخل چشم استفاده کنید. برای شستشوی هر چشم از حداقل ۱ لیتر آب استفاده نمائید (تصویر ۸-۱). حداقل زمان لازم جهت شستشو ۳۰-۲۰ دقیقه می‌باشد.

۳. اگر ماده آسیب‌رسان یک اسید یا باز است، PH اشک بیمار را بعداز شستشو اندازه‌گیری کرده و اگر PH هنوز غیرطبیعی است، شستشو را ادامه دهید.

در رابطه با آلودگی چشم با بازها باید PH چشم را به زیر ۸ رساند و به دلیل اینکه PH نرمال سالین 5.6 است، بایستی ۱۰ دقیقه پس از اتمام شستشو مجدداً PH چشم را اندازه‌گیری نمود.

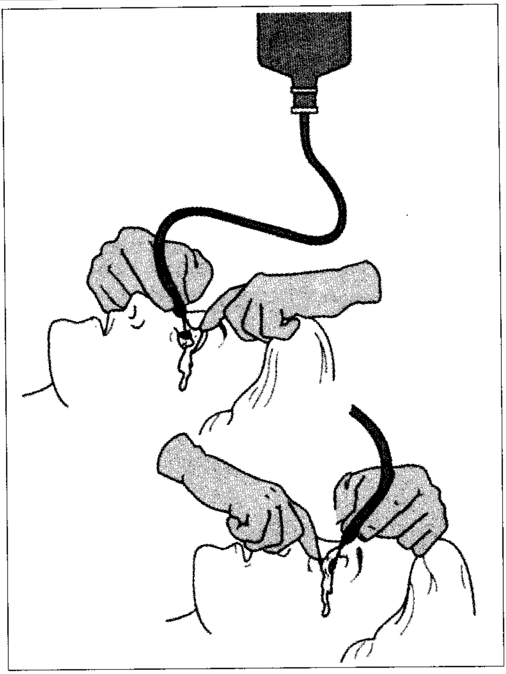
جدول ۳۲-۱ مروری بر تعدادی از تاکسیدرومها

Toxidromes	Pattern	Example of Drugs	Treatment Approach
Serotonint	Confusion, myoclonus, hyperreflexia, diaphoresis tremor, facial flushing, diarrhea, fever, trismus	Clomipramine Fluoxetine Isoniazid L-Tryptophan Paroxetine Phenelzine Sertraline Tranylcypromine Drug combinations include MAO inhibitors with L-tryptophan Fluoxetine or meperidine Fluoxetine with carbamazepine or sertraline Clomipramine and medcobemide Trazadol and buspirone Paroxetine and dextromethorphan	Withdrawal of drug/benzodiazepine Beta-blocker (?) Cyproheptadine (?)
Solvent	Lethargy, confusion, dizziness, headache, restlessness, incoordination, derealization, depersonalization	Acetone Chlorinated hydrocarbons Hydrocarbons Naphthalene Trichloroethane Toluene	Avoid catecholamines
Stimulant	Restlessnes, excessive speech and motor activity, tachycardia, tremor, and insomnia- may progress to seizure. Other effects noted include euphoria, mydriasis, and paranoia.	Amphetamines Caffeine (xanthines) Cocaine Ephedrine/pseudoephedrine Methylphenidate Nicotine Phencyclidine	Benzodiazepines
Uncoupling of oxidative phosphylation	Hyperthermia, tachypnea, diaphoresis, metabolic acidosis	Aluminum phosphide	Sodium bicarbonate to treat metabolic

	(usually)	Aspirin/Salicylates 2,4-Dichlorophenol Di-n-Butyl Phthalate Dinitrophenols Dinitro cresols Glyphosate (?) Hexachlorobutadiene Phosphorus Pentachlorophenol Tin (?) Zinc phosphide	acidosis Patient cooling techniques Avoidance of atropine or salicylate agents Hemodialysis may be required for acidosis treatment.
Anticholinergic	Fever, ileus, flusning, tachycardia, urinary retention, inability to sweat, visual blurring, and mydriasis. Central manifestations include myoclonus, choreoathetosis, toxic psychosis with Lilliputian hallucinations, seizures, and coma.	Antihistamines Atropine Baclofen Benztropine Jimson seed Methylproline Phenothiazines Propantheline Tricyclic antidepressants	Physostigmine for life-threatening symptoms*
Carbolic marasmus	Headache, dizziness, salivation, anorexia, and skin pigmentation changes	Phenol	Lavage/activated charcoal with cathartic Possible endoscopy
Cholinergic	Characterized by salivation, lacrimation, urination, defecation, gastrointestinal cramps, and emesis ("sludge"). Bradycardia and bronchoconstriction may also be seen.	Carbamate Organophosphates Pilocarpine	Atropine* Pralidoxime for organophosphate insecticides*
Extrapyramidal	Choreoathetosis, hyperreflexia, trismus, opisthotonos, rigidity, and tremor	Haloperidol Phenothiazines	Diphenhydramine Benztropine
Hallucinogenic	Perceptual distortions, synesthesia, depersonalization, and derealization	Amphetamines Cannabinoids Cocaine Indole alkaloids Phencyclidine	Benzodiazepine
Metal fume fever	Pleuritic chest pain, cough, dyspnea, thirst, metallic taste, fever	Most common: Zinc and copper	Supportive (usually resolves within 2 days)

	(temperature ranges from 102°-104°), tachycardia, chills, nausea, myalgia	Also: Cadmium, mercury	Avoidance of further exposure
Monosodium glutamate symptom complex	Burning sensation of back of neck, forearm, and chest; numbness in back of neck radiating to arms and back; tingling, warmth, and weakness in facial area, temples, upper back, neck, and arms; facial pressure or tightness, chest pain, headache, nausea, tachycardia, bronchospasm, drowsiness, weakness	Monosodium glutamate	Usually self-limited; diphenhydramine may be useful
Narcotic	Altered mental status, unresponsiveness, shallow respirations, slow respiratory rate or periodic breathing, miosis, bradycardia, hypothermia.	Opiates Dextromethorphan Pentazocine Propoxyphene	Naloxone*
Retinoic acid syndrome	Fever, dyspnea (60%), arrhythmias (23%), tachycardia, hypotensions, cardiac failure (6%), respiratory distress, nausea, vomiting (57%), renal failure (seen in patients with acute promyelocytiec leukemia treated with >45 mg/m^2/day of tretinoin)	Tretinoin	Dexmethasone (10mg I.M. every 12 hours for 3 or more days)
Sedative/Hypnotic	Manifested by sedation with progressive deterioration of central nervous system function. Coma,, stupor, confusion, apnea, delirium, or hallucinations may accompany this pattern.	Anticonvulsants Antipsychotics Barbiturates Benzodiazepines Ethanol Ethchlorvynol Fentanyl Glutethimide Meprobamate Methadone Methocarbamol Opiates Quinazolines Propoxyphene	Naloxone* (opiates) Flumazenil* (benzodiazepines) Urinary alkalinization (barbiturates)
Epileptogenic†	May mimic stimulant pattern with hyperthermia, hyperreflexia, and tremors being prominent signs.	Anticholinergics Camphor	Anticonvulsants (though generally not phenytoin)

	Chlorinated hydrocarbons Cocaine Isoniazid Lidocaine Lindane Nicotine Phencyclidine Strychnine Xanthines	Pyridoxine for isoniazid* Extracorporeal removal of drug (ie. lindane, camphor, xanthines) Physostigmine for anticholinergic agents* Avoid phenytoin



تصویر ۸-۱

۴. هیچ نوع قطره خنثی‌کننده در چشم نریزید. هیچ نوع مدرکی دال بر موثر بودن این شیوه درمان وجود ندارد و ممکن است حتی بیشتر به چشم آسیب برساند.
۵. پس از اتمام شستشو، سطح ملتحمه و قرنیه را با دقت جهت پیدا کردن مدارکی دال بر آسیب تمام ضخامت معاینه کنید. آزمایش فلوئورسین چشم را با استفاده از رنگ فلوئورسین و چراغ وود انجام دهید تا آسیب قرنیه را بررسی کنید.
۶. بیماران دچار آسیب جدی ملتحمه یا قرنیه باید بلافاصله به چشم پزشک ارجاع داده شوند.

C. **استنشاق.** ترکیباتی که به سیستم ریوی آسیب می‌رسانند، می‌توانند گازهای سریعاً آسیب‌رسان یا دود بوده و ممکن است دارای ابعاد هشدار دهنده خوب یا بد باشند.
۱. مراقب باشید خود یا سایر پرسنل بهداشتی را بدون حفاظت تنفسی کافی در معرض گازهای سمی یا دود قرار ندهید.
۲. مصدوم را از محل تماس با مواد آسیب رسان دور کرده و در صورت دسترسی از اکسیژن تکمیلی مرطوب استفاده کنید. در صورت لزوم در تنفس به بیمار کمک کنید.
۳. بیمار را از نظر علایمی دال بر ادم مجاری هوایی فوقانی که به دنبال صدای خشن و استریدور رخ می‌دهد و می‌تواند به سرعت به سمت انسداد کامل مجاری هوایی پیشرفت کند، بررسی کنید. برای بیمارانی که علایم ادم پیشرونده مجاری هوایی را نشان می‌دهند، لوله‌گذاری داخل تراشه را انجام دهید.
۴. همچنین بیماران را از جهت وقوع ادم ریوی غیرکاردیوژنیک دیررس ناشی از توکسین‌های با سرعت عمل کمتر که مدت زمان شروع اثر آنها می‌تواند چند ساعت طول بکشد، بررسی کنید. علایم زودرس و نشانه‌ها شامل دیس‌پنه، هیپوکسمی و تاکی‌پنه است.

II. مسمومیت‌زدایی از دستگاه گوارش. درباره اثر ایجاد استفراغ، لاواژ معده، شارکول فعال و مسهل‌ها برای مسمومیت‌زدایی از دستگاه گوارش اختلاف نظر وجود دارد. در کتابهای پزشکی از روشهای خالی کردن روده خیلی کم حمایت شده و مطالعات نشان‌دهنده آنست که بعداز ۶۰ دقیقه تاخیر در شروع درمان یا بیشتر، مقدار خیلی کمی از ماده خورده شده از راه تحریک استفراغ یا لاواژ معده خارج می‌شود. علاوه براین، مطالعات اخیر نشان دهندهٔ آنست که در یک بیمار تیپیک با مصرف بیش از حد یک ماده خاص، تجویز ساده خوراکی شارکول فعال شده، بدون خالی کردن روده از قبل، احتمالاً به اندازهٔ روش سنتی توالی تخلیه روده بدنبال شارکول موثر است.

در مدت کوتاهی پس از بلع سم (دارو)، موثرترین اقدام تخلیه معده است.

از طرف دیگر، در بعضی شرایط مسمومیت‌زدایی روده با قدرت زیاد، حتی در ظرف مدت زمان بیش از ۲-۱ ساعت می‌تواند جان بیمار را نجات دهد. مثلاً در موارد مصرف داروهای شدیداً توکسیک (نظیر بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم، کلشی‌سین)؛ مصرف داروهایی که جذب شارکول نمی‌شوند (نظیر آهن یا لیتیوم)، مصرف مقادیر بسیار زیاد یک دارو (مثلاً ۲۰۰-۱۵۰ قرص آسپرین) یا مصرف ترکیبات آهسته رهش یا enteric coated.

A. تحریک استفراغ. *شربت اپیکا دیگر روش انتخابی درمان برای هیچ نوع مسمومیتی نیست.* این ماده تنها در موقعیتهای نادر در هنگامی که انتظار داریم شروع درمان‌های طبی بیش از ۶۰ دقیقه طول بکشد و بتوان اپیکا را ظرف چند دقیقه اول بعداز مصرف دارو بکار برد مورد استفاده قرار می‌گیرد. اپیکا دیگر در بسیاری از واحدهای اورژانس تجویز نمی‌شود چرا که شارکول فعال به سادگی در دسترس است. بعداز تجویز شربت اپیکا، معمولاً ظرف ۳۰-۲۰ دقیقه استفراغ رخ می‌دهد. اگر مصرف ماده سمی بیش از ۶۰-۳۰ دقیقه قبل از مصرف شربت اپیکا صورت گرفته باشد، استفراغ خیلی موثر نیست. علاوه بر این، استفراغ پایدار بعداز مصرف اپیکا، احتمالاً تجویز شارکول فعال را به تعویق می‌اندازد (قسمت C را در زیر ببینید).

۱. اندیکاسیونها

a. اقدامات اولیه قبل از بیمارستان (کنتراندیکاسیون‌ها را در قسمت زیر ببینید) در مسمومیتهای بالقوه جدی خوراکی، بخصوص در خانه بلافاصله پس از مصرف، زمانی که سایر روشها (نظیر شارکول فعال) در دسترس نبوده و امکان دارد زمان جابجا کردن بیمار به مراکز پزشکی طول بکشد (مثلاً بیش از ۱ ساعت).

b. احتمالاً جهت خارج کردن ترکیبات خورده شده که توسط شارکول فعال جذب نمی‌شوند (نظیر آهن، لیتیوم، پتاسیم) موثر است. هر چند، اکثر این موارد ترجیحاً با شستشوی کلی روده درمان می‌شوند (پایین را ببینید).

۲. کنتراندیکاسیون‌ها

a. بیماران در حال مرگ، در وضعیت کوما یا در حال تشنج .

b. مصرف دارویی که با احتمال تشنج‌های تضعیف کننده CNS ظرف مدت زمان کمی همراه است (نظیر اوپیوئیدها، ترکیبات آرام‌بخش- خواب‌آور، ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای، کافور، کوکائین، ایزونیازید یا استریکنین).

c. بلع مواد سوزاننده (نظیر اسیدها، بازها و ترکیبات اکسیدکننده قوی)

d. بلع هیدروکربنها: این ترکیبات در صورت آسپیره شدن احتمالاً باعث پنومونیت می‌شوند، اما به‌طور معمول در هنگام ورود به معده باعث مسمومیت سیستمیک نمی‌شوند.

e. از دیگر موارد منع استفاده از اپیکا می‌توان هماتمز، اختلال انعقادی، اطفال کمتر از ۶ ماه، کاهش رفلکس gag و زمانی که تسریع در تخلیه معده ضروری باشد را نام برد.

مصرف اپیکا در مسمومیت با اتانول بی‌ارزش است. زیرا الکل سریعاً از تمام مخاطها جذب می‌شود.

در صورتی‌که ماده خورده شده خاصیت ضد استفراغ داشته باشد (نظیر متوکلوپرامید، کلروپرومازین) تجویز اپیکا چندان موثر نخواهد بود.

مصرف مزمن اپیکا جهت لاغر شدن، ممکن است موجب میوپاتی و در موارد نادر مرگ شود.

ماده اصلی شربت اپیکا که سبب استفراغ می‌شود، Emetine است. این ماده کاردیوتوکسیک است و به همین دلیل برای تهیه شربت، آن را ۱۴ برابر رقیق می‌کنند تا اثرات کاردیوکسیک آن کاهش یابد.

شربت اپیکا از سال ۲۰۰۴ توسط FDA به علت سوء استفاده توسط بیماران مبتلا به بولیمی و نیز عوارض استفاده از خود دارو (از جمله به تاخیر انداختن استفاده از شارکول و آنتی دوتهای خوراکی) از لیست داروهای اورژانس برای مقابله با سمیت خارج شده است.

۳. عوارض جانبی

a. استفراغ مداوم ممکنست تجویز شارکول فعال یا آنتی‌دوت‌های خوراکی را به تعویق بیاندازد (نظیر استیل سیستئین).

b. استفراغ‌های شدید پشت سرهم می‌تواند منجر به گاستریت هموراژیک یا پارگی مالوری‌ویس شود.

c. استفراغ ممکن است در عبور مادهٔ توکسیک به درون روده باریک کمک کرده و باعث افزایش جذب آن شود.

d. خواب‌آلودگی در حدود ۲۰٪ و اسهال در ۲۵٪ کودکان رخ می‌دهد.

e. مصرف مکرر روزمره (نظیر بیماران بولمیک) می‌تواند منجر به آریتمی قلبی و کاردیومیوپاتی به واسطه تجمع آلکالوئیدهای کاردیوتوکسیک شود.

f. مقدار دوز کشنده اپیکا دقیقاً مشخص نیست. در یک گزارش مقدار ۱۰ میلی‌لیتر آن در یک دختربچه ۴ ساله موجب مرگ شده است.

٤. تکنیک. فقط از شربت اپیکا استفاده کنید نه عصاره مایع (که حاوی غلظت بسیار بالاتری از ضداستفراغ و آلکالوئیدهای کاردیوتوکسیک است).

a. ۳۰ میلی‌لیتر از شربت اپیکا را خوراکی تجویز کنید (15ml برای کودکان زیر ۵ سال و 10ml برای کودکان زیر ۱ سال). بعداز ۱۵-۱۰ دقیقه، ۳-۲ لیوان آب بدهید (هیچگونه توافقی در مورد مقدار آب یا زمان تجویز آن وجود ندارد).

b. اگر ظرف ۲۰ دقیقه استفراغ رخ نداد، باید دوز دوم اپیکا داده شود. تجویز مایع را تکرار کنید. بیمار را بنشانید یا مجبور کنید که حرکت کند چرا که این کار بعضی وقتها استفراغ را تحریک می‌کند.

c. اگر دوز دوم اپیکا استفراغ ایجاد نکرد، از یک روش آلترناتیو برای سم‌زدایی از روده استفاده کنید (نظیر شارکول فعال). برای خارج کردن اپیکا لازم نیست معده تخلیه شود.

d. از محلول آب و صابون می‌توان به عنوان یک محرک آلترناتیو استفراغ استفاده نمود. تنها از مایع ظرفشویی استاندارد یا صابون شستشو به میزان ۲ قاشق غذاخوری در یک لیوان آب استفاده کنید. از پودر رختشویی یا پاک‌کننده‌های ماشین ظرفشویی یا غلیظ شده مایع ظرفشویی استفاده نکنید. این ترکیبات سوزاننده هستند. هیچ آلترناتیو قابل قبول دیگر برای شربت اپیکا وجود ندارد. تحریک با دست، سولفات مس، آب نمک، آب خردل، آپومورفین و سایر استفراغ‌آورها، مطمئن نبوده و نباید استفاده شوند.

در موارد زیر شربت اپیکا بی‌اثر است:

۱. وقتی به بیمار شارکول فعال داده باشیم.

۲. زمانی که به بیمار آب نداده باشیم.

۳. هنگامی که داروی ضد استفراغ استفاده کرده باشیم.

B. لاواژ معده. لاواژ معده نسبت به تحریک استفراغ توسط شربت اپیکا روش تهاجمی‌تری است، اما هنوز گهگاه در واحدهای اورژانس بیمارستانی انجام می‌شود. اگر چه مدارک دال بر حمایت از انجام این روش کم است، اما لاواژ معده بخصوص در موارد مصرف اخیر مواد مایع، کمی موثرتر از اپیکا است. هر چند که به‌طور قابل اعتماد قرص‌های حل نشده و قطعات قرص‌ها را خارج نمی‌کند (بخصوص محصولات آهسته رهش یا enteric coated). به علاوه این روش ممکنست تجویز

شارکول فعال را به تاخیر انداخته و جابجایی داروها و سموم به داخل روده باریک را تسریع کند، به ویژه در بیمارانی‌که در وضعیت طاقباز یا خوابیده به پهلوی راست هستند. لاواژ معده برای مقادیر کم یا متوسط بلع اکثر مواد لازم نیست؛ البته درصورتی‌که بتوان شارکول فعال را به‌طور کامل به بیمار داد.

۱. اندیکاسیونها

a. برای خارج کردن مایع بلعیده شده و داروهای جامد در زمانی که بیمار مقادیر بسیار زیاد از یک دارو یا یک ماده خیلی سمی را مصرف کرده است. به احتمال زیاد لاواژ زمانی موثرتر است که ظرف ۶۰-۳۰ دقیقه از بلع، درمان با آن آغاز شود، هر چند می‌تواند تا چندین ساعت بعداز بلع ترکیباتی که سرعت تخلیه آنها از معده کم است ، موثر باشد.

تخلیه معده در ۲-۱ ساعت اول (خصوصاً دقایق اول) بعداز مسمومیت از اهمیت بسیار زیادی برخوردار است. اما به دلیل اینکه بسیاری از داروها و سموم باعث تاخیر تخلیه محتویات معده به روده می‌شوند (نظیر سالیسیلاتها، میروبامات، باربیتوراتها، ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای، آنتی هیستامین‌ها، آنتی‌کولینرژیک‌ها، بسیاری از آنتی‌سایکوتیک‌ها، مواد مخدر، گلوتتمیدو برخی از سمپاتومیمتیکها) توصیه می‌شود که عمل تخلیه معده حتی با گذشت ۱۲ ساعت از مسمومیت نیز در بیماران صورت گیرد (مگر اینکه کنتراندیکاسیون خاصی وجود داشته باشد).

b. برای تجویز شارکول فعال و شستشوی کل روده در بیمارانی که نمی‌خواهند یا نمی‌توانند آن را بخورند.

c. برای رقیق و خارج کردن مایعات سوزاننده از معده و خالی نمودن معده جهت آماده‌سازی آندوسکوپی.

۲. کنتراندیکاسیون‌ها

a. بیماران در حال مرگ، کوماتوز یا در حال تشنج، بدلیل اینکه انجام آن می‌تواند باعث اختلال در فیزیولوژی نرمال ازوفاگوس و مکانیسم‌های محافظ هوایی شود، لاواژ معده باید در بیماران بدحال که رفلکس‌های مجاری هوایی در آنها تضعیف شده است، با احتیاط انجام شود. در چنین مواردی لوله‌گذاری داخل تراشه با یک لوله داخل تراشه کاف‌دار باید در مرحله اول انجام شود تا از مجاری هوایی محافظت کند.

b. بلع قرص‌های آهسته رهش یا enteric coated. (به علت اندازه اکثر قرص‌ها، کمتر احتمال دارد که لاواژ، قرص‌های کاملاً دست نخورده را برگرداند).

c. استفاده از لاواژ معده پس از مصرف یک مادهٔ سوزاننده

d. اختلالات انعقادی

e. وجود سابقه جراحی و مری

f. موارد بلع شده بدون جذب سیستمیک

در افراد مسن به علت اختلالات قلبی- ریوی لاواژ معده کنتراندیکاسیون نسبی محسوب می‌گردد.

۳. عوارض جانبی

a. پارگی مری یا معده.

b. خونریزی از بینی به علت ترومای بینی حین عبور دادن لوله.

c. لوله‌گذاری داخل تراشه بی‌ملاحظه.

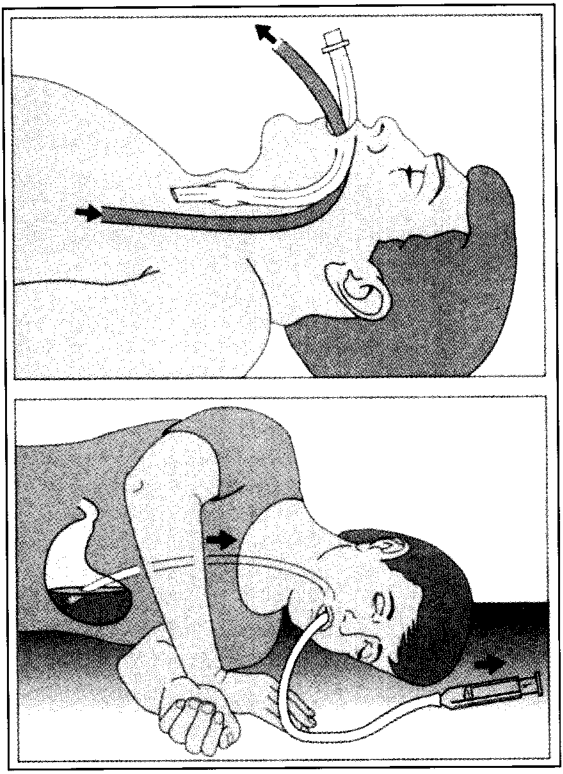
d. استفراغ که موجب آسپیراسیون ریوی محتویات معده در بیماران بدحال بدون حفاظت مجاری هوایی می‌شود.

e. کاهش اکسیژناسیون درحین انجام لاواژ .

f. عدم توانایی بیرون آوردن لوله در پایان کار (knot for mation).

٤. تکنیک

a. اگر بیمار شدیداً بدحال است، با استفاده از لوله‌گذاری تراشه با یک لوله اندوتراکئال کاف‌دار از مجاری هوایی محافظت کنید.



تصویر ۹-۱

b. بیمار را در وضعیت خوابیده به پهلوی چپ قرار دهید. این کار از پس زده شدن مادهٔ خورده شده به درون دئودنوم در حین لاواژ جلوگیری می‌کند.

c. یک لوله معده بزرگ را از راه دهان یا بینی وارد کرده و به درون معده برانید (سایز کاتتر مورد استفاده در بزرگسالان 36-40F و برای اطفال 22-24F، برای سموم مایع یک لوله باریکتر مورد نیاز است یا تجویز شارکول تنها کاری است که باید انجام شود). با دمیدن هوا به درون لوله در حالیکه گوشی روی معده بیمار است وضعیت لوله را کنترل کنید.

d. تا آنجا که امکان دارد محتویات معده را خارج کنید. اگر سم خورده شده یک ماده شیمیایی توکسیک است که می‌تواند پرسنل و سایر بیماران را آلوده کند (نظیر سیانید، حشره‌کش‌های ارگانوفسفات و غیره) اقداماتی را جهت جمع‌آوری سریع آن انجام دهید.

e. شارکول فعال را به میزان 60-100g [1g/kg؛ قسمت C را در پایین ببینید] قبل از خارج کردن لوله به بیمار تجویز نمایید.

f. آب ولرم (نیم گرم) یا سالین را به میزان 20-30ml ریخته و با استفاده از گرانش یا ساکشن فعال خارج کنید. از دوزهای تکرار شوندهٔ مایع حداکثر تا ۲ لیتر برای شستشو استفاده کنید یا شستشو را آنقدر ادامه دهید که مایع برگشتی فاقد قرص‌ها یا مواد توکسیک باشد.

احتیاط: استفاده از مقادیر زیاد مایع لاواژ یا آب ممکنست باعث هیپوترمی یا

عدم تعادل الکترولیتی در کودکان و اطفال خردسال شود.

- *در کودکان کمتر از ۲ سال به علت مستعد بودن به اختلالات الکترولیتی بهتر است از نرمال سالین استفاده شود.*

در مسمومیت‌های زیر بایستی جهت شستشوی معده، بجای آب یا نرمال سالین از محلول‌های خاص استفاده نمود:

ید: لاواژ معده با محلول نشاسته (۷۵ گرم نشاسته داخل یک لیتر آب) تا زمانی که رنگ آبی محتویات معده از بین برود.

جیوه: در موارد مسمومیت با نمکهای معدنی جیوه به دلیل خاصیت سوزانندگی مواد، می‌توان لاواژ را در ابتدا با شیر یا سفیدهٔ تخم‌مرغ انجام داد. شیر و سفیدهٔ تخم مرغ به دلیل دارا بودن گروه سولفیدریل برای جذب فرمهای پودری و مایع جیوه مفید است.

مواد سوزاننده (اسید و باز): شستشو محدود به دهان است درصورتی که هیچ شکی به سوراخ شدگی GI نداشته باشیم، میتوان با آب یا شیر این مواد را رقیق کرد.

- *به خاطر داشته باشید در مسمومیت با مواد سوزاننده تحریک استفراغ، لاواژ معده و دادن شارکول ممنوع است.*
- *در گذشته‌ای نه چندان دور پیشنهاد می‌شد که در مسمومیت با آهن، لاواژ معده با بی‌کربنات سدیم به‌صورت پیاپی (چندین بار) صورت گیرد. اما مطالعات invitro و invivo نشان داده است که شستشو با محلول بی‌کربنات سدیم تاثیری در کاهش سطح سرمی آهن نداشته است و حتی باعث اختلالات الکترولیتی نیز شده است.*
- *روش انتوباسیون دهانی- معدی که تقریباً همیشه همراه با اروزیون مخاط مری و معده است نسبت به بینی- معدی ارجح است مگر در بیمارانی که همکاری ندارند.*
- *معمولاً در اطفال از لوله با سایز ۲۴-۲۲ استفاده می‌شود.*
- *بهتر است که لاواژ با لوله‌ای که سوراخهای متعدد جانبی دارد صورت بگیرد (این لوله‌ها بر لوله‌هایی که انتهای منفرد دارند ارجح می‌باشند).*

سایر ترکیبات اتصالی را می‌توان در شرایط اختصاصی برای به دام انداختن توکسین‌ها در روده تجویز کرد. به عنوان مثال:

کلسیم	فسفات سدیم سلولز
هیدروکربن‌های کلرینه	رزین کلیسترآمین
لیتیوم	سولفونات پلی‌استیرن سدیم (Kayexalate)
تالیوم	پروسین‌بلو
پتاسیم	سولفونات پلی استیرن سدیم (Kayexalate)

C. شارکول فعال. شارکول فعال یک پودر بسیار جاذب، ساخته شده از تقطیر خمیر چوب است. به علت سطح جذب بالای آن، در جذب اکثر توکسین‌ها موثر است. تنها تعدادی از توکسین‌ها هستند که به خوبی جذب شارکول نمی‌شوند (جدول ۳۴-۱). مطالعات متعددی پیشنهاد می‌کنند که تجویز شارکول فعال به تنهایی و به دنبال تخلیه معده به اندازه یا حتی بیشتر از تحریک استفراغ و لاواژ موثر است (موارد B,A را در بالا ببینید).

۱. اندیکاسیون‌ها

a. در واقع بعداز بلع هر نوع توکسین به منظور محدودیت جذب دارو از سیستم گوارش مصرف می‌شود.

b. شارکول معمولاً ـ حتی زمانی که می‌دانیم ماده سمی به خوبی جذب شارکول نمی‌شود ـ در صورت مصرف همزمان سایر ترکیبات، مورد استفاده قرار می‌گیرد.

c. دوزهای خوراکی تکرار شوندهٔ شارکول فعال می‌تواند حذف بعضی از داروها از جریان خون را تشدید کند.

جدول ۳٤-۱ داروها و توکسین‌هایی که به خوبی جذب شارکول نمی‌شوند[a]

Alkali	Inorganic salts
Cyanide[b]	Iron
Ethanol and other alcohols	Lithium
Ethylene glycol	Mineral acids
Fluoride	Potassium
Heavy metals	

[a]Few studies have been performed to determine in vivo adsorption of these and other toxins to activated charcoal. Adsorption may also depend on the specific type and concentration of charcoal.
[b]Charcoal should still be given because usual doses of charcoal (60–100 g) will adsorb usual lethal ingested doses of cyanide (200–300 mg).

۲. **کنتراندیکاسیون‌ها.** ایلئوس بدون دیستانسیون، کنتراندیکاسیونی برای تک دوز شارکول محسوب نمی‌شود، اما برای تجویز دوزهای بیشتر باید دست نگه داشت.

در موارد زیر تجویز شارکول نباید انجام شود:
مسمومیت با اسید یا باز (به دلیل مختل کردن میدان دید در آندوسکوپی اورژانس)، برخی از حشره‌کش‌ها (DDT ، مالاتیون)، سیانید، برخی فلزات (آهن)، هیدروکربن‌های ساده،الکترولیت‌ها، اسید بوریک، لیتیوم، فلوريد و در مواردی که مشکوک به سوراخ شدگی روده یا معده هستیم.

۳. **عوارض جانبی**

a. یبوست یا سفت شدن مدفوع در روده یا bezoar عوارض بالقوهٔ مصرف این دارو هستند. بخصوص اگر دوزهای متعدد شارکول داده شود.

b. دیستانسیون معده با ریسک بالقوه آسپیراسیون ریوی.

در حدود ۱۵-۱۰٪ موارد پس از مصرف شارکول، استفراغ به وجود می‌آید که ممکن است موجب آسپیراسیون شود. شارکول به علت خنثی بودن، تحریک کننده غشاء مخاطی نیست و حتی درصورت آسپیراسیون غیرسمی است (پنومونی همراه با آسپیراسیون شارکول فعال به علت آسپیراسیون اسید معده و یا سایر ترکیبات محلول شارکول است).

c. بسیاری از ترکیبات تجاری شارکول که در دسترس هستند، حاوی شارکول و مسهل سوربیتول در یک سوسپانسیون می‌باشند که از قبل ترکیب شده‌اند. حتی دوزهای منفرد سوربیتول، اغلب باعث کرامپ‌های معده و استفراغ می‌شود و دوزهای مکرر ممکنست باعث جابجایی شدید مایعات به درون روده، اسهال، دهیدراتاسیون و هیپرناترمی بخصوص در کودکان و افراد مسن شود.

d. ممکن است به اپیکا یا استیل سیستئینی که به‌صورت همزمان تجویز شده است، باند شود (از نظر بالینی مهم نیست).

٤. **تکنیک**

a. در اغلب موارد تجویز 0.5-1g/kg بعنوان دوز اولیه شارکول فعال کافی است. اما در موارد خوردن مقادیر زیاد و یا ماده خطرناک، دوز 1.5-2g/kg توصیه می‌شود.

بر پایه اطلاعات موجود تک دوز 50-60g در بزرگسالان تقریباً برای تمام سموم بلع شده قابل جذب، کافی است.

b. در موارد مسمومیت با مقادیر شناخته شده، دوز شارکول بایستی حداقل ۱۰ برابر مقدار دارو یا ماده خورده شده باشد و در مسمومیت‌های شدید بهتر است ۱ تا ۲ بار دیگر در فواصل ۱ تا ۲ ساعته، تکرار شود.

عموماً همراه شارکول یک مسهل نیز تجویز می‌شود مگر اینکه خود مسمومیت موجب اسهال شود.

در صورت استفراغ شارکول تجویز شده، بایستی دوز قبلی را تکرار نمود.

c. شارکول فعال در بزرگسالان در آب حل و تجویز می‌گردد، همچنین می‌توان آن را به مسهل تجویزی اضافه نمود. اگر چه اثر شارکول با اضافه نمودن بیش از

حد هر گونه افزودنی (آب میوه، بستنی و ...) کاهش می‌یابد ولی این میزان کاهش اثر، چندان مهم نبوده و می‌توان در کودکان با افزودن یک ماده طعم‌دار، مشکل خوردن شارکول را برطرف نمود.

- *از تجویز مکرر شارکول (MDAC)، به منظور تشدید حذف سم قبل و بعد از جذب استفاده می‌شود. بخصوص در مسمومیت با موادی که مدت طولانی‌تری در روده مانده و یا دارای سیکل انتروهپاتیک می‌باشند. تجویز مکرر موجب تشدید دفع دارویی می‌شود. ولی این تشدید همیشه مرتبط با بهبود وضعیت بالینی بیمار نمی‌باشد. تعدادی از مواد که واجد تاثیر ناشی از تجویز مکرر شارکول می‌باشند عبارتند از: تئوفیلین، فنی‌توئین، فنوباربیتال، سالیسیلاتها، آتنولول، والپروات سدیم، ارگانوفسفره‌ها، دیژیتوکسین و گلوتتمید.*

روش تجویز مکرر شارکول به‌صورت زیر است:

دوز اولیه شارکول 1g/kg سپس 0.25-0.5g/kg هر ۴-۱ ساعت به مدت ۲۴ ساعت.

- *فقط اولین دوز شارکول با ملین داده می‌شود.*

D. مسهل‌ها. استفاده از مسهل‌ها برای افزایش حذف توکسین‌ها از دستگاه گوارش همچنان مورد بحث است. بعضی از سم شناسان هنوز به‌صورت روتین به هنگام دادن شارکول فعال از مسهل‌ها استفاده می‌کنند، هر چند جهت حمایت از کارآیی آنها در درمان مسمومیت‌ها مدارک کمی موجود است. اما باید دانست که زمان ترانزیت روده در صورت مصرف شارکول فعال به تنهایی حدود ۲۴ ساعت است. لذا بایستی درصورت مصرف شارکول فعال شده از یک مسهل نیز استفاده نمود. مسهل‌های مورد استفاده می‌تواند از دسته مسهل‌های اسموتیک ساخاریدی یا سالینی و یا دسته مسهل‌های محرک باشد. موثرترین مسهل مورد استفاده سوربیتول است. اما از سیترات منیزیوم، سولفات منیزیم و سولفات سدیم نیز می‌توان استفاده نمود.

۱. اندیکاسیون

انواع و مقادیر مسهل‌های مصرفی در مسمومیت‌ها در جدول ۳۵-۱ آورده شده است.

جدول ۳۵-۱ انواع و دوزاژ مسهل‌های مصرفی در مسمومیت‌ها

دارو	زمان ترانزیت روده	دوزاژ بالغین	دوزاژ اطفال
سوربیتول	۵۰ دقیقه	1-2ml/kg از محلول ۷۰٪	بهتر است استفاده نشود.
سولفات منیزیم	۹/۳ ساعت	15-30g	200-300mg/kg
سیترات منیزیم	۴/۲ ساعت	3-4ml/kg	3-4ml/kg
سولفات سدیم	؟	15-30g	200-300mg/kg

- *سولفات سدیم، بهترین مسهل در اطفال است اما به خاطر داشته باشید که در استفاده از مسهل‌ها در کودکان و افراد سالمند با احتیاط بیشتری عمل کنید.*
- *سوربیتول به‌صورت پودر در بسته‌های ۵ گرمی در دسترس است و برای تهیه محلول ۷۰٪ آن بایستی ۱۴ بسته را در 100ml آب حل نمود.*
- *در مسمومیت‌های خفیف کودکان و افراد مسن بهتر است از تجویز مسهل صرف نظر نمود.*

۲. کنترااندیکاسیون‌ها

۱- اسهال شدید ۲- بچه‌های زیر ۵ سال ۳- انسداد روده ۴- هیپوتانسیون شدید ۵- مسهل‌های سالینی (سیترات و سولفات منیزیم) در بیماران کلیوی ۶- سولفات سدیم در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی عروقی ۷- اختلالات الکترولیتی ۸- استفاده از مسهل روغنی (نظیر روغن کرچک) به جز در مسمومیت با فنل ۹- بلع مواد سوزاننده

- *single dose مسهل‌ها برای بالغین معمولاً safe و مناسب است و نباید تکرار استفاده از مسهل‌ها به‌صورت روتین انجام شود.*

E. شستشوی کل روده (WBI): شستشوی کل روده به عنوان یک روش قابل قبول در حذف بعضی از داروها و سموم از روده درآمده است. این تکنیک از یک محلول شستشوی روده حین جراحی که حاوی یک پلی‌اتیلن گلیکول غیر قابل جذب در یک محلول الکترولیت متعادل است، بهره می‌برد و به گونه‌ای طراحی شده است که در سیستم گوارشی حرکت می‌کند بدون اینکه جذب شود. این محلول با سرعت بالا تجویز می‌شود تا محتویات دستگاه گوارش را به کلی خارج کند.

۱. اندیکاسیون‌ها

a. مصرف مقادیر بالای آهن، لیتیوم و روی با سایر داروهایی که خیلی کم جذب شارکول فعال می‌شوند.

b. مصرف مقادیر زیاد داروهای آهسته رهش یا قرص‌های enteric coated حاوی اسیدوالپروئیک (نظیر Depakote)، تئوفیلین (نظیر Theo-Dur)، آسپیرین (نظیر Ecotrin)، وارپامیل (نظیر Calan)، دیلیتازم (نظیر Cardizem) یا سایر داروهای خطرناک.

c. در body packerها، درصورتی که علامت‌دار نباشند.

d. در مواردی که احتمال ایجاد bezoar وجود دارد.

۲. کنتراندیکاسیون‌ها

a. ایلئوس با انسداد روده و خونریزی گوارشی و عدم سمع BS

b. بیماران بدحال، کوماتوز یا در حال تشنج، مگر اینکه راههای هوایی محافظت شوند.

c. وجود اسهال یا توقع ایجاد اسهال در بیمار.

۳. تکنیک

روش عمل همانند روش آماده سازی روده‌ها جهت اندوسکوپی و یا اعمال جراحی شکم است. برای این منظور از یک محلول ایزوتونیک که حاوی پلی‌اتیلن گلیکول (نظیر colyte و Golytely) به میزان ۶۰ گرم در لیتر و الکترولیت (سولفات سدیم، بی‌کربنات سدیم و کلرید پتاسیم) است، استفاده می‌شود.

مقدارمحلول مورد نیاز 2lit/h برای بالغین و 500ml/h (50-250moL/kg/hr)برای اطفال از طریق دهان و یا NG. Tube است. این محلول فقط از طریق اتساع و تحریک روده‌ها باعث تخلیه آنها می‌شود، بدون آنکه موجب اختلالات الکترولیتی و یا هیپرولمی شود. تجویز محلول بایستی تا زمانی که محتویات دفع شده از مقعد شفاف و آبکی شود، ادامه یابد (معمولاً پس از ۴-۲ ساعت).

٤. عوارض جانبی

a. تهوع و اتساع شکمی (Bloating)

b. رگورژیتاسیون و آسپیراسیون ریوی

c. تحریک مقعد

شارکول فعال زمانی که با شستشوی کل روده داده می‌شود، چندان موثر نیست. بنابراین درصورت نیاز به شارکول، باید با کمی فاصله زمانی تجویز گردد و یا مقادیر بالاتری از شارکول فعال استفاده شود.

حذف بیشتر ماده سمی

یکی دیگر از مراحل و اقدامات درمانی در مسمومیت‌ها، افزایش دفع سموم جذب شده از بدن است که بوسیله ایجاد دیورز، همودیالیز، هموپرفیوژن، دیالیز صفاقی، تعویض خون، ایمیونو فارماکولوژی، پلاسمافرز، درناژ لنفاوی، لاواژ ریوی و یا تعویض مایع مغزی نخاعی امکان‌پذیر است که در ادامه به ذکر برخی از آنها و روش عمل آنها می‌پردازیم.

A. دستکاری ادرار. این روشها نیازمند این هستند که راه کلیوی به‌طور مشخص در کلیرانس توتال مشارکت داشته باشند.

۱. دیورز فورسه (Force duresis) می‌تواند سرعت فیلتراسیون گلومرولار را افزایش

داده و گیر انداختن یونها با استفاده از دستکاری PH ادراری می‌تواند حذف داروهای قطبی را افزایش دهد.

۲. قلیایی کردن ادرار به‌طور شایع برای مصرف بیش از اندازه سالیسیلات استفاده می‌شود، اما از دیورز فورسه (که حجم ادراری بالاتر از ۱ لیتر در ساعت ایجاد می‌کند) معمولاً به علت ریسک افزایش بار حجم استفاده نمی‌شود.

قلیایی کردن ادرار در درمان متانول، کلروپروپامید، فنوباربیتال و 2-4-D(herbicide) نیز مؤثر است.

B. همودیالیز. خون از یک ورید بزرگ (معمولاً ورید فمورال) با استفاده از یک کاتتر با دولومن گرفته شده و به درون سیستم همودیالیز پمپ می‌شود. جهت جلوگیری از لخته شدن خون در دستگاه دیالیز، آنتی کواگولان قبل از شروع پروسه به بیمار تزریق شود. داروها و توکسین‌ها به‌صورت پاسیو از غشاهای نیمه تراوا و براساس گرادیان غلظتی به درون یک محلول dialysate (الکترولیت و بافر) جریان می‌یابند. اختلالات مایع و الکترولیت‌ها می‌تواند به‌طور همزمان اصلاح شود.

۱. می‌توان سرعت جریان را تا 300-500ml/min برقرار نموده و سرعت کلیرانس را به200-300ml/min رساند، خارج‌سازی دارو به سرعت جریان بستگی دارد. جریان ناکافی (مثلاً به علت تشکیل لخته) به تناسب آن باعث کاهش کلیرانس می‌شود.

۲. ویژگی‌های دارو یا توکسین که خارج‌سازی را افزایش می‌دهد، شامل مقادیر با وزن مولکولی کم (وزن مولکولی کمتر از ۵۰۰ دالتون)، قابلیت انحلال در آب و اتصال کم به پروتئین می‌باشد.

توجه: واحدهای دیالیز کوچکتر قابل حمل که از ستون رزین یا فیلتر برای استفاده مجدد از حجم کمتر مایع دیالیز (mini-dialysis) استفاده می‌کنند، به‌طور موثر داروها و سموم را خارج نمی‌سازد و نباید از آنها استفاده شود.

همودیالیز در موارد زیر پذیرفته شده است: سالیسیلات‌ها، متانول، اتیلن گلایکول، لیتیوم، فنوباربیتال، تئوفیلین و Amanita.

C. هموپرفیوژن. استفاده از تجهیزات و دستیابی به عروق شبیه همودیالیز است. خون به‌طور مستقیم به درون یک ستون حاوی ماده جاذب (شارکول یا رزین Amberlite) پمپ می‌شود. استفاده از ضد انعقاد اغلب با دوزهای بیشتری نسبت به همودیالیز ضروری بوده و ترومبوسیتوپنی یک عارضه شایع است.

۱. چون دارو یا توکسین در تماس مستقیم با ماده جاذب است، مقدار دارو، حلالیت در آب و قابلیت اتصال به پروتئین، فاکتورهای محدود کنندهٔ با ارزش کمتری هستند.

۲. برای اکثر داروها، هموپرفیوژن می‌تواند به میزان‌های بالاتر کلیرانس نسبت به همودیالیز دست یابد. برای مثال سرعت کلیرانس همودیالیز برای فنوباربیتال 60-80ml/min است در حالی‌که میزان کلیرانس این دارو از راه هموپرفیوژن 200-300ml/min است.

هموپرفیوژن فقط در مسمومیت با تئوفیلین توصیه می‌شود ولی در فنوباربیتال، فنی‌توئین، dechlorvynol و amanita نیز بالقوه مفید است.

D. دیالیز صفاقی. مایع دیالیز از راه یک کاتتر پوستی به داخل حفره پریتوئنال تزریق شده و به بیرون کشیده می‌شود و اینکار آنقدر ادامه می‌یابد که مایع دیالیز پاک شود. دیواره روده و پوشش پریتوئنال به عنوان یک لایه نیمه تراوا عمل می‌کند.

۱. انجام دیالیز پریتونئال نسبت به همودیالیز یا هموپرفیوژن آسانتر بوده و نیاز به ضد انعقاد ندارد، اما تنها ۱۵٪–۱۰ موثر است که دلیل آن نسبتهای کم خارج‌سازی و سرعت جریان آهسته‌تر است (سرعت کلیرانس 10-15ml/min).



۲. اگر چه دیالیز پریتونئال را می‌توان به‌طور مداوم، ۲۴ ساعت در روز انجام داد. اما یک دیالیز پریتونئال ۲۴ ساعته با عوض کردن مایع دیالیز هر ۲-۱ ساعت یکبار، تقریباً برابر ۴ ساعت همودیالیز است.

E. هموفیلتراسیون. همودیافیلتراسیون شریانی - وریدی یا وریدی - وریدی مداوم (به ترتیب CAVHD یا CVVHD) به عنوان یک روش آلترناتیو برای همودیالیز متعارف، به هنگامی که نیاز به خارج‌سازی سریع دارو نداریم، در نظر گرفته می‌شود. این روشها با سرعت کلیرانس کمتر همراه بوده اما فایده آنها در اینست که کمتر تهاجمی هستند و اثر معنی‌داری بر روی همودینامیک نداشته و می‌توان آنها را برای چندین ساعت به‌طور مداوم انجام داد. هر چند نقش آنها در درمان مسمومیت حاد نامشخص و غیرمطمئن است.

رسیدگی و حل و فصل وضعیت بیمار

I. ترخیص از واحد اورژانس یا پذیرش در واحد ICU

A. تمام بیماران با مصرف بالقوه خطرناک داروها باید حداقل به مدت ۸-۶ ساعت قبل از ترخیص یا جابجایی به واحد غیر پزشکی (نظیر روانپزشکی) تحت مراقبت باشند. اگر علایم و نشانه‌های مسمومیت در طول این مدت ظاهر شوند، بستری کردن بیمار برای مراقبت بیشتر و درمان ضروری است. **احتیاط:** مراقب عوارض دیررس داروهای با جذب آهسته باشید (نظیر تجمع قرص یا Bezoar یا داروهای آهسته رهش یا enteric coated). در این شرایط، لازم است بررسی و مراقبت طولانی‌تری صورت گیرد. اگر سطوح اختصاصی دارو مشخص شده است، سطوح سرمی را مکرراً اندازه‌گیری کنید تا مطمئن شوید در حد مورد انتظار در حال کاهش است.

B. اکثر بیمارانی که به علت مسمومیت یا مصرف بیش از حد داروها پذیرش می‌شوند، به مراقبت در ICU نیاز دارند هر چند که این مسئله به خاصیت بالقوه دارو برای ایجاد عوارض جدی قلبی - ریوی بستگی دارد. هر بیماری با قصد خودکشی باید تحت نظارت دقیق باشد.

II. مرکز مشاوره کنترل مسمومیت منطقه‌ای.

با یک مرکز کنترل مسمومیت منطقه‌ای جهت مشخص کردن نیاز برای مراقبت‌های بیشتر، بستری بیمار، تجویز آنتی‌دوت یا داروهای درمانی، انتخاب تستهای آزمایشگاهی مناسب یا تصمیم‌گیری برای خارج‌سازی سم به‌صورت extracorporeal، مشورت کنید. یک توکسیکولوژیست بالینی مجرب معمولاً برای مشاوره در دسترس است.

III. ارزیابی پسیکولوژیک

A. مشاوره پسیکولوژیک در موارد ریسک خودکشی. در تمام بیماران با مسمومیت شیمیایی یا مسمومیت دارویی، ارزیابی پسیکولوژیک قصد خودکشی انجام شود.

۱. ترخیص بیماران در معرض خطر خودکشی از واحد اورژانس بدون ارزیابی روانپزشکی دقیق، کار صحیحی نیست. در اکثر مواقع مقرراتی برای پزشکان وجود دارد که مراقبت از اورژانسهای روانپزشکی را ایجاب می‌کند و بیمارانی را که تمایلی برای ماندن در بیمارستان ندارند را وادار می‌کند که تا ۷۲ ساعت تحت مراقبت‌های روانپزشکی باشند.

۲. بیمارانی که پس از بلع عمدی داروها از منزل تماس می‌گیرند را باید همیشه به یک واحد اورژانس ارجاع داد تا ارزیابی پزشکی و روانپزشکی برای آنان صورت گیرد.

B. سوء استفاده در کودکان یا سوء استفاده جنسی.

۱. برای بررسی احتمال مصرف غیر تصادفی داروها، کودکان باید مورد ارزیابی قرار بگیرند. بعضی اوقات والدین یا سایر بزرگسالان عمداً به کودکان داروهای سداتیو یا آرام‌بخش می‌دهند تا رفتار آنها را کنترل کنند.

۲. مسمومیت‌های تصادفی ممکنست متضمن ارجاع به سرویس خدمات اجتماعی باشد، گاهی اوقات کودکان به مواد محرک و سایر داروهای مورد سوء استفاده که در خانه نگهداری می‌شوند، دست می‌یابند. موارد مکرر بلع این مواد مطرح کنندهٔ رفتار غفلت‌آمیز پدر و مادر و یا مصرف کاملاً تصادفی آن است.

۳. مصرف بیش از اندازه عمدی از یک دارو در یک بچه یا فرد بالغ احتمال سوء استفاده فیزیکی یا جنسی را افزایش می‌دهد. دختران در سنین نوجوانی و جوانی ممکنست به علت حاملگی ناخواسته دست به اینکار بزنند.

IV. مصرف بیش از حد در بیماران باردار

A. در مجموع، بررسی حاملگی در هر زن بیماری که مصرف بیش از حد دارویی داشته یا دچار مسمومیت شده است، کار عاقلانه ایست. حاملگی ناخواسته می‌تواند علت عمدی مصرف بیش از حد دارو باشد یا ممکنست برای درمان بیمار حامله نگرانیهای ویژه‌ای وجود داشته باشد.

B. ایجاد استفراغ با شربت اپیکا احتمالاً در اوایل حاملگی بی‌خطر است، اما استفراغ طولانی بخصوص در سه ماهه سوم ناخوشایند است. لاواژ معده یا شارکول فعال خوراکی در تمام تریسمترهای حاملگی ارجحیت دارد.

C. بعضی از توکسین‌ها عوارض موتاژن یا تراتوژن شناخته شده‌ای دارند (جدول ۳۶-۱). هر چند عوارض جانبی آن روی جنین، عموماً بدنبال مصرف مزمن و مکرر این مواد دیده می‌شود.

جدول ۳۶-۱ داروها و مواد شیمیایی که عوارض خطرناکی بر روی جنین یا بارداری دارند.

Drug Name	FDA[a] Category	Recommendation or Comments[b]
Amantadine	C	Contraindicated (first trimester)
Aminoglutethimide (anticonvulsant)	D	No data
Aminopterin	X	Contraindicated (any trimester)
Amiodarone	D	Risk (third trimester)
Amphetamine	C	Risk (third trimester)
Androgenic hormones	X	Contraindicated (any trimester)
Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors	C/D	Risk (second and third trimesters)
Angiotensin II receptor antagonists	C/D	Risk (second and third trimesters)
Antidepressants	C	Risk (third trimester)
Antineoplastic cytotoxic agents	C/D/X	Look up individual drugs. Only category X are given in table. Recommendations vary widely
Azathioprine	D	Risk (third trimester)
Barbiturates	C or D	Recommendation by drug varies from Probably Compatible to Risk (first and third trimesters)
Benzodiazepines	D/X	Recommendation varies by agent from Low Risk (animal data) to Contraindicated (any trimester). Look up individual agents
Benzphetamine	X	Contraindicated (any trimester)
Beta-adrenergic blockers	C/D	Risk (second and third trimesters)
Bexarotene	X	Contraindicated (any trimester)
Blue Cohosh (herb)	C	Risk (third trimester)—used to stimulate labor
Bromides, anticonvulsant	D	Risk (third trimester)
Carbamazepine	D	Compatible: benefits>>risks
Carbarsone, 29% arsenic	D	Contraindicated (any trimester)
Carbimazole	D	Risk (third trimester) (use propylthiouracil PTH)
Chenodiol	X	Contraindicated (any trimester)
Ciguatoxin		Contraindicated (any trimester)
Clarithromycin	C	High risk (animal data)
Clomiphene (fertility agent)	X	Contraindicated (any trimester)
Clonazepam, anticonvulsant	D	Low risk (animal data)
Cocaine, systemic use	C/X	Contraindicated (any trimester) (topical use okay)
Colchicine	D	Risk (animal data)
Corticosteroids	C/D	Recommendation varies from compatible, to benefits>>risks, to risk in third trimester. Look up individual agents
Coumarin derivatives	D/X	Contraindicated (any trimester)
Diazoxide	C	Risk (third trimester)

Dihydroergotamine	X	Contraindicated (any trimester)
Diuretics	B-C/D	Compatible but do not use for gestational hypertension (Category D)
Ecstasy (MDMA)	C	Contraindicated (any trimester)
Edrophonium	C	Risk (third trimester)
Electricity	D	Risk (third trimester); still birth associated with relatively mild shocks
Epinephrine	C	Risk (third trimester)
Ergotamine	X	Contraindicated (any trimester)
Erythromycin (estolate salt)		Hepatic toxicity in pregnant women. Other salts compatible.
Estrogenic hormones	X	Contraindicated (any trimester)
Ethanol	D/X	Contraindicated (any trimester)
Ethotoin	D	Compatible (benefits>>risks)
Fenfluramine	C	Contraindicated (any trimester)
Fluconazole 400 mg/d	C	Risk (third trimester)
Flucytosine	C	Contraindicated (first trimester)
Fluorouracil	D/X	Contraindicated (first trimester)
Fluphenazine	C	Risk (third trimester)
HMG-CoA reductase inhibitors: all drugs in this class	X	Contraindicated (any trimester)
Iodide ^{125}I and ^{131}I (radiopharmaceuticals)	X	Contraindicated (any trimester)—ablates fetal thyroid
Iodine and iodide-containing compounds, including topicals, expectorants, and diagnostic agents	D/X	Varies from contraindicated (any trimester) to risk (second and third trimesters). Fetal and neonatal goiter and hypothyroidism
Kanamycin	D	Risk (third trimester)
Leflunomide	X	Contraindicated (any trimester)
Leuprolide	X	Contraindicated (any trimester)
Lithium	D	Risk (third trimester)
LSD (lysergic acid diethylamide)	C	Contraindicated (any trimester)
Marijuana	X	Contraindicated (any trimester)
Measles vaccine (live attenuated)	C	Contraindicated (any trimester)—avoid from 1–2 months before pregnancy until after delivery
Menadiol, Menadione, Vitamin K3	C	Risk (third trimester)
Mephobarbital, anticonvulsant	D	Compatible: benefits>>risks
Meprobamate	D	Contraindicated (first trimester)
Metaraminol	C	Risk (second and third trimesters)
Methaqualone	D	No data
Methimazole	D	Risk (third trimester) (use propylthiouracil PTH)
Methotrexate	X	Contraindicated (any trimester)
Methylene blue, intra-amniotic	C/D	Contraindicated (second and third trimesters)
Methylergonovine maleate, ergot derivative	C	Contraindicated (any trimester)
Mifepristone, RU 486	X	Contraindicated (any trimester)
Misoprostol (oral)	X	Contraindicated (any trimester)
Misoprostol: low dose for cervical ripening	X	Low risk (human data)
Mumps vaccine (live attenuated)	C	Contraindicated (any trimester)
Naloxone	B	Compatible
Narcotic agonist analgesics	B or C/D	Risk (third trimester): Category D—risk associated with prolonged use or high doses at term
Narcotic agonist-antagonist analgesics	B or C/D	Risk (third trimester)
Narcotic antagonists (except naloxone)	D	Risk (third trimester) or no data (use naloxone)
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs, COX-2 inhibitors, full-dose aspirin)	B-C/D	Risk (first and third trimesters)
Norepinephrine	D	Risk (third trimester)
Oral antidiabetic agents	C	Insulin is the preferred agent for management of diabetes during pregnancy. Oral antidiabetic agents cross placenta—risk of severe hypoglycemia in newborn
p-Aminosalicylic acid	C	Risk (third trimester)
Paramethadione	D	Contraindicated (first trimester)
Penicillamine	D	Risk (third trimester)
Phencyclidine	X	Contraindicated (any trimester)
Phensuximide	D	Risk (3rd trimester)
Phentermine	C	Contraindicated (any trimester)
Phenylephrine	C	Risk (third trimester)
Phenytoin	D	Compatible: benefits>>risks
Plicamycin, mithramycin	X	Contraindicated (first trimester)
Podofilox, Podophyllum	C	Contraindicated (any trimester)
Primidone	D	Risk (third trimester)
Progestogenic hormones	D or X	Contraindicated (any trimester)
Quinine, antimalarial	D/X	Risk (third trimester)
Quinolone antibiotics	C	Arthropathy in immature animals
Retinoid agents	X	Contraindicated (any trimester)
Ribavirin, antiviral	X	Contraindicated (any trimester)

Rubella vaccine (live attenuated)	C/D	Contraindicated (any trimester)—avoid from 1–2 months before pregnancy until after delivery
Smallpox vaccine (live attenuated)	X	Epidemic: compatible (benefits>>risks); otherwise risk (third trimester)
Streptomycin	D	Risk (third trimester)
Sulfonamides	C/D	Risk (third trimester)
Tacrolimus	C	Risk (third trimester)
Tamoxifen	D	Contraindicated (any trimester)
Terpin hydrate	D	Contraindicated (any trimester) due to ethanol content
Tetracyclines, all	D	Contraindicated (second and third trimesters)
Thalidomide	X	Contraindicated (any trimester)
Tramadol	C	Risk (third trimester)
Tretinoin: topical doses	C	Low risk (human data)
Triamterene	C/D	Risk (any trimester)—weak folic acid antagonist, and Category D for gestational hypertension use
Trimethadione	D	Contraindicated (first trimester)
Trimethaphan	C	Contraindicated (any trimester)
Trimethoprim	C	Risk (third trimester)
Valproic acid	D	Risk (third trimester)
Varicella vaccine (live attenuated)	C	Contraindicated (any trimester)—avoid from 1–2 months before pregnancy until after delivery
Venezuelan equine encephalitis vaccine, VEE TC-84 (live attenuated)	X	Contraindicated (any trimester)—avoid from 1–2 months before pregnancy until after delivery
Vidarabine, antiviral	C	Teratogenic in animals
Vitamin A	A/X	Contraindicated (any trimester) in doses greater than FDA RDA
Vitamin D	A/D	Compatible except for doses greater than FDA RDA
Vitamin K_3, Menadiol, Menadione	C	Risk (third trimester)
Voriconazole	D	Teratogenic in animals
Warfarin	D/X	Contraindicated (any trimester)
Yellow fever vaccine (live attenuated)	D	Epidemic: compatible (Benefits>>Risks). Otherwise avoid from 1–2 months before pregnancy until after delivery
Zonisamide, anticonvulsant	C	Teratogenic in animals

[a]FDA Categories (see also Table III–1): A = controlled study has shown no risk; B = no evidence of risk in humans; C = risk cannot be ruled out; D = positive evidence of risk; X = contraindicated in pregnancy.
[b]From *Drugs in Pregnancy and Lactation, 7th Edition, A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk* (Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ). Lippincott, Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005). All recommendations are based on human data. Animal data are cited only if human data are unavailable and animal data show serious toxicity in multiple species. Risk = Human data suggest risk; exposure during pregnancy should be avoided unless the benefits of the drug outweigh the risks. Contraindicated = Human exposure data indicate that the drug should not be used in pregnancy. Numbers in the parentheses indicate times during pregnancy when the drug is contraindicated or poses risk: All = any time during pregnancy.

ملاحظات اختصاصی در کودکان

اکثر تماسها به مراکز کنترل مسمومیت درباره کودکان زیر ۵ سال است. خوشبختانه مسمومیتهای جدی که نیاز به درمان اورژانس در بیمارستان دارد در اقلیت بوده و اکثر موارد مصرف مواد در کودکان شامل مواد غیرسمی با دوزهای غیرتوکسیک از داروها و مواد سمی هستند. علل ایجاد کننده مسمومیت جدی یا کشنده در دوران کودکی شامل مکمل‌های آهن، ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای، داروهای قلبی ـ عروقی (نظیر دیژیتال، بتابلوکرها یا آنتاگونیست‌های کلسیم)، متیل سالیسیلات و هیدروکربن‌ها هستند (جدول ۳۷-۱ را ببینید).

I. جمعیت‌های پرخطر. دو گروه سنی به‌طور شایع در مسمومیت‌های اطفال درگیر هستند: کودکان بین ۵-۱ سال و دوران بلوغ.

A. بلع داروها در کودکان نوپا و کوچکتر. معمولاً ناشی از بلع غیر عمدی آنها می‌باشد. مصرف غیرعمدی در کودکان کوچکتر از ۶ ماه یا بین ۵ سالگی و بلوغ نادر است. در کودکان کوچک احتمال تجویز عمدی دارو توسط کودکان بزرگتر یا بالغین را در نظر داشته باشید. در کودکان سنین مدرسه، سوءاستفاده یا غفلت والدین علتی برای مصرف دارو است. در بلوغ، باید به خودکشی مشکوک شد.

B. در دوران بلوغ و بالغین جوان. مصرف بیش از اندازه معمولاً به قصد خودکشی است، همچنین باید موارد ناشی از سوءاستفاده یا امتحان داروها را مدنظر داشت.

جدول ۳۷-۱ مثالهایی از سموم بالقوه کشنده در کودکان

Drug or Poison	Potentially Fatal Dose in a 10-kg Toddler
Benzocaine	2 mL of a 10% gel
Camphor	5 mL of 20% oil
Chloroquine	One 500-mg tablet
Chlorpromazine	One or two 200-mg tablets
Codeine	Three 60-mg tablets
Desipramine	Two 75-mg tablets
Diphenoxylate/atropine (Lomotil)	Five 2.5-mg tablets
Hydrocarbons (eg, kerosene)	One swallow (if aspirated)
Hypoglycemic sulfonylureas	Two 5-mg glyburide tablets
Imipramine	One 150-mg tablet
Iron	Ten adult-strength tablets
Lindane	Two teaspoons (10 mL)
Methyl salicylate	Less than 5 mL of oil of wintergreen
Quinidine	Two 300-mg tablets
Selenious acid (gun bluing)	One swallow
Theophylline	One 500-mg tablet
Thioridazine	One 200-mg tablet
Verapamil	One or two 240-mg tablets

علل زمینه‌ای شایع در بالغین جوان، شامل تلاش برای خودکشی به علت حاملگی، سوءاستفاده جنسی، فیزیکی یا ذهنی، شکست تحصیلی، زد و خورد با هم‌سن و سالان، مخالفت با اوریانتاسیون جنسی، مرگ ناگهانی یکی از اعضای خانواده و الکلیسم یا مصرف غیرمجاز داروها است. هر فرد در سن بلوغ که خودکشی می‌کند به بررسی روانپزشکی نیاز داشته و باید پیگیری شود.

II. جلوگیری از مسمومیت. (مواردی که می‌توانید به والدین گوشزد کنید) کودکان کوچکتر که سابقه مصرف غیرعمدی یک دارو را دارند، نسبت به جمعیت عمومی اطفال، در معرض خطر بیشتری برای بلع مجدد آن دارو هستند.

داروها، مواد شیمیایی و محصولات پاک کننده را دور از دسترس بچه‌ها در انبار یا در کابینتهای قفل شده نگهداری کنید. مواد شیمیایی را در ظرفهای غذایی نریزید و آنها را در همان کابینتهایی که در آن غذا نگه می‌دارید، نگهداری نکنید. بیشترین جایی که کودکان از آن جا دارو پیدا می‌کنند کیف پول مهمانان، کوله‌پشتی یا قرصهای کنار تخت‌خواب است.

برای نگهداری از داروهای تجویز شده توسط پزشک یا داروهای OTC از ظرفهایی استفاده کنید که کودکان نمی‌توانند در آن را باز کنند. هر چند این ظرفها کاملاً مطمئن نیستند و فقط زمانی را که طول می‌کشد تا کودک به محتویات درون ظرف دست پیدا کند، طولانی می‌کنند.

III. سوءاستفاده از کودکان. این احتمال را که ممکنست دارو یا توکسین به عمد به کودک داده شده باشد را در نظر داشته باشید. اکثر حالاتی که در آنها نیاز به گزارش به مسئولین سیستم بهداشتی وجود دارد، موارد مشکوک به سوءاستفاده یا غفلت از کودکان است که بدین معناست که گزارش هرگونه اتفاق مشکوکی منصفانه نیست اما یک اجبار قانونی است. به همین دلیل باید از والدین یا افرادی که از کودک نگهداری می‌کنند به‌صورت مستقیم و بدون پیش‌داوری گزارش تهیه کرد. در موارد جدی، گزارش سوء استفاده مشکوک باید قبل‌از ترخیص کودک صورت گیرد و سرویس‌های محلی حمایت از کودکان باید تصمیم بگیرند که آیا ترخیص کودک و تحویل او به والدین یا افرادی که از وی مراقبت می‌کنند بی‌خطر است یا نه. در موقعیت‌های نامشخص می‌توان کودک را برای مراقبت و نظارت بیشتر بستری نمود تا سرویس‌های اجتماعی برای ارزیابی سریع به‌اندازه کافی وقت داشته باشند. درصورت وجود موارد زیر پرسنل پزشکی باید از جهت وجود احتمال سوءاستفاده یا غفلت از کودک هوشیار باشند:

A. شرح حال بی‌معنی یا شرح حالی که واقعی به نظر نمی‌رسد یا در طول زمان تغییر می‌کند یا موقعی که افراد مختلف داستانهای مختلف می‌گویند.

B. کودکی که راه نمی‌رود (نظیر کودکان زیر ۶ ماه). با دقت بررسی کنید که کودک چطور به داروها یا توکسین‌ها دست پیدا کرده است.

C. بچه بزرگتر از ۵-۴ سال: مورد بلع تصادفی داروها در کودکان بزرگتر نادر است و خوردن داروها در این سنین می‌تواند نشانه‌ای از سوءاستفاده یا غفلت از کودک باشد.

D. داروی مصرف شده آرام‌بخش (نظیر هالوپریدول یا کلروپرومازین) یا از داروهای مورد سوءاستفاده (نظیر کوکائین یا هروئین)، یک سداتیو (نظیر دیازپام) یا اتانول بوده و یا والدین هم مسموم شده باشند.

E. فاصله زمانی طولانی بین موقعی که کودک دارو را خورده و موقعی که به بیمارستان آورده شده وجود داشته باشد.

F. نشانه‌های فیزیکی یا جنسی سوءاستفاده یا غفلت از کودک شامل خراشهای متعدد یا غیر معمول، استخوان شکسته یا سوختگی، یک بچه خیلی کثیف و ژولیده، یا بچه‌ای با حالت بی‌تفاوت یا رفتار یکسان و غیرمناسب است.

G. سابقه مسمومیتهای احتمالی یا اثبات شده مکرر یا سابقه سوءاستفاده قبلی.

H. سندرم مونچ‌هاوزن: داروها یا توکسین‌ها بطور عمدی به بچه داده می‌شوند تا بیماری ایجاد شود. در اکثر موارد افرادی که این کار را انجام می‌دهند، مادران هستند و اغلب از داروهایی استفاده می‌شود که به ظاهر بی‌خطر هستند. این تشخیص نادر است.

IV. ارزیابی بالینی. ارزیابی فیزیکی و آزمایشگاهی در اصل مانند بالغین است. هر چند علایم حیاتی نرمال بر حسب سن متفاوت هستند. (جدول ۳۸-۱).

جدول ۳۸-۱ ارزیابی علائم حیاتی در کودکان

Age	Respiratory Rate (/min)	Heart Rate (/min)	Blood Pressure (mm Hg) Lower Limit	Average	Upper Limit	Severe
Newborn	30–80	110–190	52/25	50–55[b]	95/72	110/85
1 month	30–50	100–170	64/30	85/50	105/68	120/85
6 months	30–50	100–170	60/40	90/55	110/72	125/85
1 year	20–40	100–160	66/40	90/55	110/72	125/88
2 years	20–30	100–160	74/40	90/55	110/72	125/88
4 years	20–25	80–130	79/45	95/55	112/75	128/88
8 years	15–25	70–110	85/48	100/60	118/75	135/92
12 years	15–20	60–100	95/50	108/65	125/84	142/95

A. ضربان قلب. در نوزادان ممکنست ضربان قلب تا 190 در دقیقه و در کودکان ۲ ساله تا 120 در دقیقه نرمال باشد. تاکی‌کاردی یا برادی‌کاردی غیرطبیعی احتمال هیپوکسمی را مطرح می‌کند، به علاوه بسیاری از داروها و توکسین‌ها می‌توانند روی تعداد و ریتم ضربان قلب تاثیر بگذارند (جداول ۵-۱ تا ۸-۱ را ببینید).

B. فشارخون در کودک دچار مسمومیت یک علامت حیاتی بسیار مهم است. کاف فشارخون باید به اندازهٔ مناسب باشد، کافهایی که خیلی کوچک هستند ممکن است فشارخون را به‌صورت کاذب بالا نشان دهند. اندازه‌گیری فشار کودکان با گوشی خیلی مشکل است اما با داپلر به راحتی می‌توان آن را اندازه‌گیری کرد.

حداقل فشار خون سیستولیک تقریباً معادل مقادیر زیر می‌باشد:

الف) نوزاد تا یک ماهگی: 60mmHg

ب) یک ماهگی تا یک سالگی: 70mmHg

ج) یک سالگی تا ده سالگی: سن×2+70

د) در بچه‌های بیشتر از ده سال: 90mmHg

۱. بسیاری از کودکان به‌طور طبیعی فشارخون کمتری نسبت به بالغین دارند. اگر چه فشارخون پایین در زمینه مسمومیت را فقط درصورتی‌که کودک هوشیار و فعال و معتدل بوده و پرفیوژن محیطی نرمال دارد، می‌توان نرمال در نظر گرفت.

۲. هیپرتانسیون آیدیوپاتیک یا پایه در کودکان نادر است. می‌توان فرض کرد فشارخون افزایش یافته نشان‌دهندهٔ یک وضعیت حاد است، اگر چه فشارخون سیستولی می‌تواند بطور موقت در کودکی که شدیداً گریه می‌کند یا فریاد می‌کشد، بالا برود. مگر در مواقعی که حد پایه فشارخون کودک شناخته شده است، اندازه‌های فشار بالاتر از حد نرمال باید بالا در نظر گرفته شوند. تصمیم‌گیری برای درمان فشارخون افزایش یافته، باید برحسب وضعیت پایه فردی، موقعیت کلینیکال و سم مورد استفاده، صورت بگیرد.

V. نوزادان با مشکلات اختصاصی شامل فارماکوکینتیک غیرعادی و محرومیت‌های بالقوه شدید

از داروهای مورد استفاده دوران جنینی، خود را نشان می‌دهند.

A. فارماکوکینتیک نوزادان. نوزاد تازه متولد شده (از زمان تولد تا ماه اول) و اطفال (۱۲-۱ ماهه) از لحاظ وضعیت توکسیکولوژیک و فارماکولوژیک منحصر به فرد هستند جذب دارو، توزیع و حذف آن در این نوزادان با کودکان بزرگتر و بالغین متفاوت است. دوزهای غلط، عبور از راه جفت نزدیک به زمان تولد، شیردهی از سینه، جذب پوستی و مسمومیت عمدی، روشهای بالقوه برای تماس با سم می‌باشند. مسئله‌ای که در اینجا اهمیت ویژه دارد، جذب پوستی افزایش یافته و کاهش دفع دارو می‌باشد که می‌تواند منجر به مسمومیت پس از تماس با مقادیر خیلی کمی از دارو شود.

۱. **جذب پوستی.** نوزادان دارای نسبت سطح به وزن بسیار بالایی هستند که آنها را نسبت به مسمومیت از راه جذب پوستی مستعد می‌سازد (نظیر هگزاکلروفن، اسید بوریک یا الکل‌ها).

۲. **حذف.** بسیاری از داروها (نظیر استامینوفن، بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها، کافئین، لیدوکائین، مرفین، فنی‌توئین و تئوفیلین) در نوزادان طولانی است. برای مثال، نیمه عمر کافئین در بالغین تقریباً ۳ ساعت است، اما در نوزادان می‌تواند به بیش از ۱۰۰ ساعت برسد.

B. محرومیت از داروها در نوزادان ممکنست در کودکانی که به‌طور مزمن در طول دوره جنینی در معرض داروهای ممنوع یا درمانی بوده‌اند، دیده شود. شروع این وضعیت معمولاً در طی ۷۲ ساعت اول پس از تولد بوده اما شروع دیررس ظرف ۱۴ روز پس از تولد نیز گزارش شده است. علایم معمولاً در شیرخوارگاه آغاز شده و بچه‌ها تا زمانی که از نظر بالینی به وضعیت پایدار نرسند، مرخص نمی‌شوند. اگر چه با تبدیل شدن ترخیص زودهنگام از شیرخوارگاه به یک روش نرمال، ممکنست طفلی که دچار سندرم محرومیت شده است با یک وضعیت اورژانس به بخش فوریت‌های ویژه مراجعه کند. علایم می‌تواند به خفیفی کولیک یا به شدت تشنج‌های محرومیت یا اسهال بسیار شدید باشد.

۱. اپیوئیدها (بخصوص متادون و هروئین) شایعترین علت سندرم محرومیت جدی دارویی در نوزادان هستند. سایر داروهایی که سندرم محرومیت برای آنها گزارش شده است شامل فن‌سیکلیدین (PCP)، کوکائین، آمفتامین‌ها، ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای، فنوتیازین‌ها، بنزودیازپین‌ها، باربیتورات‌ها، اتانول، کلونیدین، دیفن هیدرامین، لیتیوم، مپروبامات و تئوفیلین می‌باشند. یک شرح حال دارویی دقیق از مادر باید شامل داروهای ممنوع، الکل و داروهای تجویز شده توسط پزشک یا داروهایی که بدون نسخه تهیه شده و اینکه آیا مادر از سینه شیر می‌دهد، باشد.

۲. علایم محرومیت از اوپیوئید در نوزادان شامل بی‌خوابی، تحریک‌پذیری، لرزش، بی‌قراری، گریه مداوم با صدای بلند، هیپرتونی، هیپررفلکسی، عطسه و خمیازه، اشک ریزش، مکیدن غیرطبیعی، تهوع، اسهال، تاکی‌پنه یا دیسترس تنفسی، تاکی‌کاردی، اختلال عملکرد اتونوم، تعریق، تب و تشنج باشد. بدحالی و مرگ و میر ناشی از محرومیت از اوپیوئیدها ممکنست معنی‌دار باشد و بطور شایع ناشی از کاهش وزن، اسیدوز متابولیک، الکالوز تنفسی، دهیدراتاسیون، عدم تعادل الکترولیتها و تشنج است. محرومیت، تشخیصی است که باید آن را با رد کردن تشخیص‌های دیگر مطرح کرد. بلافاصله سپسیس، هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی و هیپوکسی را رد کرده و بفکر هیپربیلی‌روبینمی،هیپومنیزیمی،هیپرتیروئیدیسم وخونریزی‌مغزی باشید. تشنج معمولاً به عنوان تنها علامت بالینی محرومیت از اوپیوئیدها، رخ نمی‌دهد.

۳. درمان سندرم محرومیت از اوپیوئید نوزادان. به‌طور عمده حمایتی بوده و شامل قنداق کردن، تکان دادن، یک اتاق بی‌صدا و آرام، تعداد دفعات کم غذا دادن با شیر خشک حاوی کالری بالا، و درصورت لزوم مایعات داخل وریدی است. بعضی از داروها در درمان این وضعیت استفاده شده‌اند که شامل مرفین، Paregoric، عصاره جزئی از اوپیوم، دیازپام، لورازپام، کلرپرومازین و فنوباربیتال می‌باشند. سیستم‌های امتیازدهی محرومیت متعددی وجود دارند که به‌صورت objective محرومیت از اوپیوئیدها را ارزیابی کرده و درمان می‌کنند. امتیازدهی و درمان نوزاد مبتلا به محرومیت باید توسط متخصص اطفال یا متخصص نوزادان با تجربه در امر محرومیت نوزادان، صورت گیرد.

موارد اختصاصی در ارزیابی حمله به افراد با استفاده از دارو

گزارش‌های مربوط به حمله تسهیل شده با دارو روز به روز در حال افزایش است. داروها ممکنست جهت بیهوش کردن یا بی‌دفاع کردن مصدوم استفاده شوند، تا مهاجم، تجاوز یا دزدی خود را انجام دهد. اثرات فراموشی بسیاری از این داروهای مورد استفاده، اغلب باعث می‌شود که بیمار نتواند حوادث را به یاد بیاورد یا خیلی کم آن را به خاطر داشته باشد که تحقیقات و پیگردهای قانونی در این زمینه را مشکل می‌سازد.

داروهای مورد استفاده برخلاف باور عمومی که (date rape drugs) در این جنایات استفاده می‌شوند، انواعی از داروهای دارای اثرات ایجاد فراموشی یا مضعف CNS، هستند که از جمله آنها می‌توان به بنزودیازپین‌ها، سایر داروهای آرام‌بخش و خواب‌آور، شل‌کننده‌های عضلانی، آنتی‌بیوتیک‌ها، توهم‌زاها و البته اتانول اشاره کرد (جدول ۳۹-۱).

A. توجه داشته باشید که بسیاری از این داروها، به‌طور شایع برای ایجاد حالت نشئگی مورد استفاده قرار می‌گیرند و ممکنست توسط خود قربانی به همین منظور مصرف شده باشند.

B. بنزودیازپین‌ها اغلب به علت اثر فراموشی آنتروگرید (anterograde) که مربوط به آرام‌بخشی ناشی از آن است انتخاب می‌شوند. می‌توان گفت قدرت اثر فراموشی آن با افزایش دوز دارو، سرعت مصرف، ماهیت لیپوفیلیک و توزیع مجدد آهسته از CNS پیشگویی نمود.

III. روشهای تجویز پنهانی دارو

A. نوشیدن: قرص حل شده در آب یا نوشیدنی، یخ، مایع در قطره چشمی

B. تدخین: اضافه شده به سیگار یا حشیش مورد استفاده مشترک

C. خوردن: نان شیرین، ژلاتین، میوه

D. تزریق واژینال با سرنگ: داروی موجود در ژل ضدحاملگی

E. معرفی شده به عنوان یک داروی دیگر

IV. ارزیابی بالینی. اگر قربانی در ساعات اولیه پس از حمله مراجعه کند، ممکنست هنوز تحت تاثیر دارو بوده و به‌طور غیرمناسب رفتارهای غیر قابل کنترل داشته باشد یا اینکه نسبت به این موقعیت خیلی سست و شل باشد. متاسفانه، قربانیان اغلب ساعتها، روزها یا حتی هفته‌ها پس از حمله مراجعه می‌کنند که اینکار جمع‌آوری مدارک فیزیکی و بیوشیمیایی را خیلی مشکل‌تر می‌کند. تعیین مدت زمان اثر دارو با محاسبه فاصله بین آخرین خاطره قبل از مصرف دارو و اولین یادآوری می‌تواند اطلاعات مفیدی را برای محققان فراهم کند.

A. استفاده از سئوالات با انتهای باز جهت جلوگیری از پیشنهاد کردن علایم به قربانی‌ای که ممکنست در حال تلاش برای بازگرداندن حافظه خود باشد.

B. یک آزمایش کامل از بیمار به عمل آورده و در مورد نمونه‌هایی که اخذ نموده‌اید، سلسله مراتب امانتداری قانونی را رعایت نمایید.

V. آزمایشگاه. ممکنست زمان آنالیز آزمایشگاهی، زمانی قطعی باشد، همانطور که سرعت حذف سداتیوها و داروهای فراموشی‌آوری که اغلب مورد استفاده قرار می‌گیرند متفاوت بوده و در بعضی از آنها می‌تواند بسیار کوتاه باشد. جمع‌آوری سریع نمونه‌های سم‌شناسی جهت اجتناب از نابود شدن مدارک مهم است. برای سرویس مربوط به جرایم و سوءاستفاده‌های جنسی، مذاکره سریع با آزمایشگاه به منظور شناخت نوع تستی که قرار است انجام شود، اهمیت دارد. آزمایشگاه سپس می‌تواند یک استراتژی در آزمایشات را مشخص کرده و آن را انجام دهد (چه تستی استفاده شود، توالی تستها و تاییدات، و میزان حساسیت و اختصاصی‌بودن تست).

A. خون. ظرف ۲۴ ساعت پس از حمله به قربانی و به محض فراهم شدن امکانات، نمونه خون بگیرید. نمونه خون را سانتریفوژ کرده و پلاسما و سرم را در دمای -80°C به‌صورت یخ زده برای مطالعات بعدی نگهداری کنید. ارزیابی فارماکوکنتیک سطوح خونی مختلف دارو امکان محاسبه زمان اثر، سطح هوشیاری و مقدار خورده شده دارو را فراهم می‌کند.

B. ادرار. نمونه را ظرف ۷۲ ساعت اول شک به مصرف دارو تهیه کرده، و برای آنالیز فریز کنید. (توجه: فلونتیرازپام [Rohypnol] ممکنست ظرف ۹۶ ساعت پس از مصرف نیز در نمونه‌ها یافت شود).

جدول ۱-۲۹ مثالهایی ازمواد قابل‌تشخیص در ادرار و مدت زمان قابل ردیابی آنها

Alcohols
Acetone
Ethanol
Isopropyl alcohol
Methanol
Analgesics
Acetaminophen
Salicylates
Anticonvulsants
Carbamazepine
Phenobarbital
Phenytoin
Primidone
Antihistamines
Benztropine
Chlorpheniramine
Diphenhydramine
Pyrilamine
Trihexyphenidyl
Opioids
Codeine
Dextromethorphan
Hydrocodone
Meperidine
Methadone
Morphine
Oxycodone[b]
Pentazocine
Propoxyphene
Phenothiazines
Chlorpromazine
Prochlorperazine
Promethazine
Thioridazine
Trifluoperazine
Sedative-hypnotic drugs
Barbiturates[c]
Benzodiazepines[c]
Carisoprodol
Chloral hydrate
Ethchlorvynol
Glutethimide
Meprobamate
Methaqualone
Stimulants
Amphetamines[c]
Caffeine
Cocaine and benzoylecgonine
Phencyclidine (PCP)
Strychnine
Tricyclic antidepressants
Amitriptyline
Desipramine
Doxepin
Imipramine
Nortriptyline
Protriptyline
Cardiac drugs
Diltiazem
Lidocaine
Procainamide
Propranolol
Quinidine and quinine
Verapamil

[a]Newer drugs in any category may not be included in screening.
[b]Depends on the order of testing.
[c]Not all drugs in this class are detected.

C. آنالیز. آزمایشگاه‌های بیمارستانی که تستهای روتین سم‌شناسی را انجام می‌دهند می‌توانند روش‌ها و سطوح اندازه‌گیری متفاوت داشته و ممکنست داروهای مورد استفاده توسط افراد مهاجم را شناسایی نکنند. غربالگری سریع توکسیکولوژی (مثلاً غربالگری داروهای مورد سوءاستفاده) تمام بنزودیازپین‌ها یا سایر تضعیف کننده‌های CNS در دسترس (نظیر کتامین، گاماهیدروکسی بوتیرات یا carisoprodol) که داروهای شایع مورد سوءاستفاده هستند، را شناسایی نمی‌کند.

VI. درمان مسمومیت. بر پایه اثرات بالینی داروهای استفاده شده می‌باشد. ارزیابی و درمان اثرات مربوط به هر دارو در بخش‌های بعدی این کتاب به تفصیل بیان شده است. به علاوه، قربانیان اغلب نیاز به حمایت و مشاوره روانپزشک و تماس با مسئولین حقوقی دارند.

درمانهای دارویی و آنتی‌دوتها

در این فصل جزئیات مربوط به آنتی‌دوتها و سایر داروهای درمانی که در درمان بیماران مسموم، مورد استفاده قرار می‌گیرند. شرح داده خواهد شد. البته لازم به تذکر است که این عوامل درمانی شایعترین داروهای مورد استفاده در برخورد با مسمومین می‌باشد. در رابطه با هر دارو خلاصه‌ای از اثرات فارماکولوژیک، اندیکاسیون‌های بالینی، عوارض ناخواسته و کنترا‌ندیکاسیون. دوز، اشکال دارویی در دسترس و حداقل مقدار پیشنهاد شده جهت ذخیره در داروخانه بیمارستان ارائه می‌گردد.

استفاده از آنتی‌دوتها در حاملگی

استفاده از آنتی‌دوتها در این شرایط همیشه مورد شک بوده و اکثر پزشکان بدلیل ترس و بیم از اثرات بالقوه خطرناک و کشنده این مواد، نسبت به استفاده از آنها بی‌میل و رغبت بوده‌اند.
هر چند که باید متذکر شد که این احساس باید با یک آنالیز و بررسی ضرر و منفعت در رابطه با عامل درمانی تعدیل شود!
افزایش مصرف حاد دارو یا مسمومیت در حاملگی ممکن است زندگی مادر را به همان اندازه جنین تهدید کند و از طرف دیگر آنتی‌دوت یا عامل درمانی علی‌رغم اثرات ناشناخته یا قابل سئوالش در جنین، ممکن است در حیات بخشی دوباره سودمند باشد. به نظر شما چه باید کرد؟
اکثر پزشکان در این شرایط با یک بررسی ساده منفعت و ضررهای شناخته و ناشناخته دارو را آنالیز می‌کنند و پس از نتیجه‌گیری بر منفعت دارو، اقدام به تجویز آن می‌نمایند. در همین رابطه نیز انجمن غذا و داروی آمریکا (FDA)، داروها را براساس پتانسیل تراتوژن بودن، طبقه‌بندی کرده است. باید به خاطر داشت که این طبقه‌بندی بر پایه پیش‌بینی استفاده مزمن یا مکرر استوار بوده و مربوط به درمان موقتی یک دارو نمی‌باشد.

گروه	تعریف
A	مطالعات کافی در زنان حامله، خطری را برای جنین در سه ماههٔ اول حاملگی نشان نداده است؛ شواهدی از خطر در مورد مصرف در بقیهٔ دوران حاملگی نیز وجود ندارد.
B	مطالعات در حیوانات خطری را برای جنین نشان نداده است، ولی مطالعات کافی در زنان حامله وجود ندارد؛ یا مطالعات در حیوانات بیانگر ایجاد عارضهٔ جانبی در جنین بوده است، ولی مطالعات کافی در زنان حامله خطری را برای جنین در سه ماههٔ اول حاملگی نشان نداده است و شواهدی از خطر در مورد مصرف دارو در بقیهٔ دوران حاملگی نیز وجود ندارد.
C	مطالعات در حیوانات نشان داده است که این دارو روی جنین اثرات جانبی دارد، ولی مطالعات کافی در مورد انسان در دست نیست؛ با این‌حال منافع استفاده از دارو در زنان حامله ممکن است در مقابل خطرات احتمالی آن بیشتر باشد؛ یا هیچ‌گونه مطالعه‌ای در حیوانات و یا مطالعات کافی در انسان موجود نیست.
D	شواهدی مبنی بر وجود خطر برای جنین انسان وجود دارد، ولی در بعضی از موارد منافع دارو ممکن است استفاده از آن را اجتناب‌ناپذیر نماید و در مقابل منافع دارو، خطرات احتمالی آن را نیز پذیرفت.
X	مطالعات در حیوانات یا انسان بیانگر ایجاد اختلالات و ناهنجاریهای جنینی بوده است، یا عوارض جانبی گزارش شده، مؤید ایجاد خطرات در جنین است. بدلیل این خطرات، به‌طور واضح مصرف این داروها در دوران حاملگی ممنوع است.

ACETYLCYSTEINE (N-Acetylcysteine, NAC)

Mucomyst, Mucosol, Parvolex

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : ترکیب مشتقات اسید آمینه (L- سیستئین)
- **طبقه‌بندی درمانی** : آنتی‌دوت مسمومیت با استامینوفن
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه B

- *Tablets:* *200 mg*
- *Effervescent Tablets:* *600 mg*
- *Injection:* *200 mg/ml*

مسمومیت با استامینوفن

بالغین و کودکان: دوز ابتدایی، 150mg/kg در 200ml محلول DW5% از راه انفوزیون وریدی در خلال ۱۵ دقیقه تجویز می‌شود. سپس 50mg/kg در 500ml محلول DW5% از راه انفوزیون وریدی در خلال ۴ ساعت و پس از آن 100mg/kg در 100ml محلول DW5% در خلال ۱۶ ساعت از راه انفوزیون وریدی تجویز می‌شود. همچنین می‌توان دارو را با دوز 140mg/kg از راه خوراکی به عنوان دوز اولیه و سپس با دوز 70mg/kg هر چهار ساعت تا ۱۷ دوز و یا تا زمانیکه استامینوفن به سطح غیرسمی خود برسد، تجویز نمود.

مکانیسم اثر: ☑ آنتی‌دوت استامینوفن: این دارو باعث ذخیره و حفظ میزان گلوتاتیون در کبد می‌شود.

نیمه عمر: ناشناخته

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
تزریقی	ناشناخته	ناشناخته	۴ ساعت

کنتراندیکاسیونها: ● حساسیت مفرط.

موارد احتیاط : O بی‌کفایتی شدید اعمال تنفسی O شیردهی (بی‌ضرر بودن مصرف دارو در این افراد به اثبات نرسیده است) O بیماران سالخورده و ناتوان.

دارو ـ دارو: ☒ علیرغم اینکه مصرف **شارکول فعال** باعث جذب استیل سیستئین شده ولی شواهد بالینی مبنی بر اینکه تاثیر آن را به عنوان آنتی‌دوت کاهش می‌دهد، وجود ندارد. با این حال توصیه می‌شود که درصورت امکان بین تجویز استیل سیستئین و زغال فعال بین ۲-۱ ساعت فاصله باشد (اما ضروری نیست).

- ● **CNS** : خواب‌آلودگی.
- ● **Derm** : کهیر، پوست سرد و مرطوب، راش ماکولوپاپولار گذرا (در صورت مصرف درازمدت).
- ● **EENT** : آبریزش از بینی، التهاب زبان، هموپتیزی.
- ● **GI** : تهوع، استفراغ استوماتیت.

- **Respiratory :** افزایش ترشحات، **برونکواسپاسم**.
- **Other :** تب و لرز (نادر).

تجویز و نگهداری دارو:

✓ دارو را باید در درجهٔ حرارت ۱۵-۳۰°C نگهداری نمود.

پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

✓ در هنگام تجویز دارو، لازم است ساکشن و آسپراسیون اندوتراکئال در دسترس باشد.

✓ در بیماران مبتلا به آسم، احتمال بروز برونکواسپاسم بیشتر است.

هنوز مسئله ترشح یا عدم ترشح استیل سیستئین در شیر مادر مشخص نشده است.

- *استفاده موردی یا پژوهشی از این آنتی‌دوت در مسمومیت با تتراکلریدکربن، کلروفرم، اکریلونیتریل، دوکسوروبیسین، آرسنیک، طلا، قارچ آمانتین، CO، کرومیوم، سیانید، پاراکوات، متیل جیوه و روغن پونه گزارش شده است.*
- *درصورتی‌که تا یکساعت پس از خوردن NAC استفراغ حادث شد، باید دوز قبلی را مجدداً تکرار نمود.*
- *استفاده از این آنتی‌دوت جهت درمان مصرف بیش‌از اندازه استامینوفن هم در مادر و هم در جنین درحال رشد سودمند، در نظر گرفته شده است.*
- *حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی در ۲۴ ساعت اول، ۷ ویال از محلول ۲۰٪ است.*

ATROPINE Sulfate (Systemic)

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک :** آلکالوئید بلادونا، آنتی‌کولینرژیک
- **طبقه‌بندی درمانی :** ضدآریتمی، واگولیتیک
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی :** گروه C

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ *Tablets:*	*0.5 mg*
◆ *Injection:*	*0.5 mg/1 ml*
◆ *Injection:*	*10 mg/10 ml*
◆ *Injection:*	*20 mg/2 ml*

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

برادی‌کاردی سمپتوماتیک، برادی‌آریتمی (Junctional or escape rthythm)

بالغین: 0.5-1mg از راه وریدی تزریق می‌شود و هر ۵ دقیقه، حداکثر تا 3mg این دوز تکرار می‌شود. دوزهای کمتر از 0.5mg ممکن است باعث برادی‌کاردی شوند (حداقل دوز تجویزی 0.6mg).

کودکان: 0.01mg/kg و حداکثر تا 0.4mg یا 0.3mg/m2 از راه وریدی تزریق می‌شود. در صورت لزوم می‌توان این دوز را هر ۴ تا ۶ ساعت تکرار کرد (حداقل دوز تجویزی 0.1mg).

کاهش ترشح و بلوک کردن رفلکس‌های واگ قلبی، قبل از اعمال جراحی

بالغین: 0.6mg از راه عضلانی، ۴۵ تا ۶۰ دقیقه قبل از بیهوشی تزریق می‌شود.

کودکان: 0.01mg/kg از راه عضلانی، حداکثر تا 0.4mg، ۴۵ تا ۶۰ دقیقه قبل از بیهوشی تزریق می‌شود.

آنتی‌دوت در مسمومیت با حشره‌کشهای ارگانوفسفره (آنتی‌کولین‌استرازها)

بالغین: ابتدا 1-4mg (بسته به شدت مسمومیت) از راه وریدی تزریق می‌شود تا زمان از بین رفتن علایم موسکارینی (بخصوص خشک شدن ترشحات ریوی)، این دوز هر ۲ تا ۳ دقیقه تکرار می‌شود. ممکن است برای حفظ آتروپینیزاسیون کامل به دوزهای بالا (تا 200mg طی چند روز) نیاز باشد. از راه عضلانی می توان تا 6mg تجویز نمود، اگرچه راه ایده‌آل نیست.

کودکان: 0.01-0.04mg/kg (به خاطر داشته باشید که هیچگاه نباید کمتر از 0.1mg تجویز نمود).

دوز نگهدارنده در اطفال: انفوزیون مداوم 0.02mg/kg/h

دوز نگهدارنده در بالغین: انفوزیون مداوم 0.5-1mg/h شروع می‌شود و براساس نیاز می‌توان میزان آن را افزایش داد.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر ضدآریتمی:** بلوک اثر استیل کولین روی گره سینوسی ـ دهلیزی و دهلیزی بطنی.

☑ **اثر بلوک کولینرژیک:** کاهش تاثیر اعصاب پاراسمپاتیک روی غدد برونش، بزاق و عرق.

نیمه عمر: ۳۸-۱۳ ساعت

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
تزریق عضلانی، زیر جلدی	سریع	۵۰-۱۵ دقیقه	۶-۴ ساعت
تزریق وریدی	سریع	۴-۲ دقیقه	۶-۴ ساعت
چشمی	۴۰-۳۰ دقیقه	تا ۲۴ ساعت	۲-۱ هفته

دفع: این دارو از راه کلیه‌ها دفع می‌شود.

کنترااندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنتراندیکاسیونها:** ● حساسیت مفرط به دارو ● گلوکوم با زاویهٔ بسته ● خونریزی حاد ● تاکی‌کاردی ثانویه به عدم کفایت قلب یا تیروتوکسیکوز.
* **موارد احتیاط :** ○ بیماران مسن ○ عفونت داخل شکمی ○ هیپرتروفی خوش‌خیم پروستات ○ بیماریهای مزمن کبدی ○ کلیوی و قلبی ـ ریوی ○ حاملگی و شیردهی.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ اثرات آنتی‌کولینرژیک آتروپین بدنبال مصرف سایر **ترکیبات آنتی‌کولینرژیک** نظیر **آنتی‌هیستامینها، ضدافسردگیهای سه‌حلقه‌ای** و **کینیدین** تشدید می‌گردد.

☒ مصرف داروهای آنتی‌کولینرژیک به علت کند نمودن حرکات دودی دستگاه گوارش، جذب **سایر داروها** را مختل می‌نمایند.

☒ مصرف **آنتی‌اسیدها** بهمراه داروهای آنتی‌کولینرژیک باعث کاهش جذب آنها می‌شود.

☒ ضایعات مخاط دستگاه گوارش در بیماران تحت درمان با قرصهای **کلرید پتاسیم** بدنبال مصرف آتروپین تشدید می‌گردد.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS :** سردرد، بی‌قراری، آتاکسی، اختلال شعور، توهم، هذیان، کوما، بی‌خوابی، سرگیجه، اژیتاسیون، کنفوزیون.
- **CV :** تاکی‌کاردی، طپش قلب، آنژین.
- **EENT :** میدریاز: فوتوفوبی، تیرگی دید.

- **GI** : خشکی دهان، تشنگی، یبوست، تهوع، استفراغ.
- **GU** : رتانسیون ادراری.
- **Hematologic** : لکوسیتوز.
- **Other** : هیپرپیرکسی.

توجهات بالینی

⌫ تجویز و نگهداری دارو:

✓ آتروپین را می‌توان به‌صورت رقیق نشده و یا رقیق شده در 10ml از آب استریل تزریقی مصرف نمود.

⌫ پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

✓ در افراد مسن باید دوز آتروپین را کاهش داد.

✓ علایم حیاتی بیمار را بدقت کنترل نمائید.

✓ تجویز آتروپین ممکن است منجر به احتباس ادراری گردد، شکم بیمار را از این نظر لمس نمائید.

✓ میزان I&O (دریافتی و دفع) بیمار را کنترل نمائید.

✓ در صورت ایجاد یبوست، شکم را از نظر اتساع لمس و از نظر صداهای روده‌ای، سمع نمائید.

درصورت وجود سیانوز، قبل‌از تجویز آتروپین باید وضعیت تنفسی و اکسیژناسیون بیمار را اصلاح نمود، زیرا تجویز آتروپین در چنین حالتی ممکن است موجب فیبریلاسیون بطنی شود.

قطع ناگهانی آتروپین ممکن است منجر به ادم ریه شود.

در مسمومیت با ارگانوفسفاتها از فعال کننده‌های کولین‌استراز نظیر پرالیدوکسیم نیز استفاده می‌شود. در مسمومیت کارباماتی اگر دپرسیون تنفسی شدید و ضعف شدید عضلانی موجود باشد (بطوری که شک به مصرف همزمان ارگانوفسفاتها مطرح باشد) نیز فعال کننده کولین‌استراز تجویز می‌شود.

درصورتی‌که در طی تجویز دوز نگهدارنده آتروپین، علائم مسمومیت عود نماید می‌توان برحسب لزوم مقدار 2-4mg آتروپین وریدی تزرق نمود و میزان دریپ را افزایش داد.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول ۱ گرم آتروپین می‌باشد.

مردمکهای دیلاته و یا تاکی‌کاردی کنتراندیکاسیونی برای تجویز آتروپین نمی‌باشند.

DIMERCAPROL

BAL In Oil

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : ترکیب شلات‌کننده
- **طبقه‌بندی درمانی** : آنتاگونیست فلزات سنگین
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه C

◆ *Injection:* *300 mg/3 ml*

مسمومیت شدید با ارسنیک و طلا

بالغین و کودکان: 3mg/kg از راه تزریق عمیق عضلانی هر ۴ ساعت به مدت ۲ روز؛ سپس چهار بار درروز برای روز سوم و دو بار در روز برای روزهای چهارم تا دهم تجویز می‌شود.

مسمومیت خفیف با طلا

بالغین و کودکان: 2.5mg/kg از راه تزریق عمیق عضلانی، چهار بار در روز به مدت ۲ روز؛ سپس هر دو بار در روز برای روز سوم و سپس یک‌بار در روز تجویز می‌شود.

درماتیت شدید ناشی از طلا

بالغین و کودکان: 2.5mg/kg از راه تزریق عمیق عضلانی، هر ۴ ساعت به مدت ۲ روز؛ سپس هر دو بار در روز به مدت ۷ روز تجویز می‌شود.

ترومبوسیتوپنی ناشی از طلا

بالغین و کودکان: 100mg از راه تزریق عمیق عضلانی دو بار در روز به مدت ۱۵ روز تجویز می‌شود.

مسمومیت با جیوه

بالغین و کودکان: در شروع، 5mg/kg از راه تزریق عمیق عضلانی؛ سپس 2.5mg/kg یک‌بار یا دوبار در روز به مدت ۱۰ روز تجویز می‌شود.

آنسفالوپاتی حاد ناشی از سرب و یا غلظت سرب سرم بیش‌از 100mcg/ml

بالغین و کودکان: 4mg/kg از راه تزریق عمیق عضلانی، سپس همراه با ادتات کلسیم دی سدیم (250mg/m2) هر ۴ ساعت به مدت ۵ روز تجویز می‌شود. تزریق هر کدام از این دو دارو باید در محل جداگانه‌ای صورت گیرد.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر شلات کننده:** گروههای سولفیدریل این دارو بـا فلـزات سـنگین بخـصوص آرسنیک، جیوه و طلا کمپلکس تشکیل می‌دهند.

نیمه عمر: ناشناخته (کلیه مراحل متابولیسم و دفع دارو ظرف ۲۴-۶ ساعت صورت می‌گیرد).

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
تزریقی عضلانی	ناشناخته	ناشناخته	ناشناخته

دفع: این دارو از راه ادرار و مدفوع دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنتراندیکاسیونها:** ● مسمومیت با آهن، کادمیوم، سلنیوم و اورانیوم ● بیماران دارای نقص آنزیم G6PD ● بیماران با اختلال عملکرد کبدی.

* **موارد احتیاط :** O اختلال عملکرد کلیه O هیپرتانسیون.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ بدنبال مصرف **داروهای قلیایی کننـده ادرار،** اثـر سـمی دارو بـر کلیـه کـاهش می‌یابد.

دارو ـ غذا: ☒ اثر سمی دارو روی کلیه‌ها بدنبال مصرف **غـذاهای قلیـایی کننـده ادرار** کـاهش می‌یابد.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS :** تشنج، استوپور، کوما، سردرد، اضطراب، بی‌قراری، پارستزی.
- **CV :** هیپرتانسیون گذرا، تاکی‌کاردی.
- **Derm :** ادم و اریتم تماسی.
- **EENT :** احساس سوزش در لبها، دهان و چشم‌ها، درد در دندانها، بلفارواسپاسم، لاکریماسیون، رینوره، افزایش ترشح بزاق.
- **GI :** تهوع، استفراغ، درد شکمی.
- **Local :** درد، آبسه استریل در محل تزریق عضلانی.

- **Other** : تب، درد عضلانی، اسپاسم، تعریق.

درصورت ایجاد واکنش افزایش حساسیت یا نارسایی کلیه مصرف دارو باید قطع گردد.

تجویز و نگهداری دارو:

- ✓ بدلیل اینکه تخریب بافتی برگشت ناپذیر ناشی از مسمومیت با جیوه ممکن است به سرعت ایجاد شود، مصرف دی‌مرکاپرول را باید در اولین فرصت (۲-۱ ساعت) آغاز نمود.
- ✓ در صورت وجود سدیمان در آمپول می‌توان آنرا تجویز نمود.

پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

- ✓ علائم حیاتی بیمار را کنترل نمائید. بالا رفتن فشار سیستولیک و دیاستولیک همراه با تاکی‌کاردی اغلب چند دقیقه بعداز تزریق ایجاد می‌شود.
- ✓ میزان I&O را اندازه‌گیری نمائید.
- ✓ در طول مدت درمان با این دارو PH ادرار را باید قلیایی نگهداشت.
- ✓ در طول مدت درمان باید ادرار بیمار را روزانه از نظر آلبومین، خون، Casts و PH کنترل نمود.

اطلاعات کلی: به بیمار توضیح دهید که تزریق دارو دردناک است.

به بیمار بیاموزید در صورت احساس درد، سوزش لبها، تعریق یا اشک ریزش به پزشک اطلاع دهد.

حدود ۳۰٪ بیماران دچار واکنش دارویی می‌شوند که به‌صورت تب (در ۳۰٪ موارد و فقط در کودکان)، هیپرتانسیون. تاکی‌کاردی و گاهی همولیز (در بیماران مبتلا به کمبود G6PD) تظاهر می‌کند.

مصرف بیش‌از مقادیر توصیه شده ممکن است موجب تهوع، استفراغ، سردرد، درد سینه، تاکی‌کاردی و هیپرتانسیون شود.

به علت اینکه BAL در روغن بادام زمینی به‌صورت گسترده وجود دارد، از تجویز آن در بیمارانی که به بادام زمینی آلرژی دارند، خودداری شود.

باید در حاملگی فقط در مورد مسمومیت حاد تهدید کننده حیات مورد استفاده قرار گیرد.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، 1800mg (۶ آمپول) می‌باشد.

DIAZEPAM

E.Pam, Meval, N-Calme, Novodipam, Rival, Valium, Valrelease, Vivol

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : بنزودیازپین
- **طبقه‌بندی درمانی** : ضداضطراب، شل‌کنندهٔ عضلات اسکلتی، ضدتشنج، آرام‌بخش ـ خواب‌آور
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه D

- ◆ *Tablets:* 2 mg
- ◆ *Tablets:* 5 mg
- ◆ *Tablets:* 10 mg
- ◆ *Syrup:* 2 mg/5 ml
- ◆ *Suppositories:* 5 mg

- *Suppositories:* *10 mg*
- *Injection:* *10 mg/2 ml*
- *Rectal Tube:* *5 mg*
- *Rectal Tube:* *10 mg*

اضطراب و Tension

بالغین: 2-10mg از راه خوراکی، دو تا چهار بار در روز؛ یا 2-5mg از راه عضلانی یا وریدی تجویز می‌شود. در صورت نیاز این دوز ۳ تا ۴ ساعت بعد تکرار می‌شود.

سندرم قطع مصرف حاد الکل

بالغین: 10mg از راه خوراکی سه یا چهار بار در روز برای ۲۴ ساعت اول؛ و سپس 5mg سه یا چهار بار در روز برای روزهای بعد، درصورت نیاز تجویز می‌شود. یا ابتدا، 10mg از راه عضلانی یا وریدی و سپس درصورت نیاز 5-10mg، سه یا چهار ساعت بعد تجویز می‌شود.

درمان کمکی در اسپاسم عضلات اسکلتی

بالغین: 2-10mg از راه خوراکی، سه یا چهار بار در روز، یا 5-10mg زا راه عضلانی یا وریدی تجویز می‌شود و سپس در صورت نیاز ۳ تا ۴ ساعت بعد این دوز تکرار می‌شود.

تتانوس

شیرخواران یک ماهه تا کودکان ۵ ساله: 1-2mg از راه عضلانی تجویز می‌شود و ۳ تا ۴ ساعت بعد این دوز تکرار می‌شود.

کودکان ۵ سال و بزرگتر: 5-10mg از راه عضلانی هر ۳ تا ۴ ساعت، در صورت نیاز تجویز می‌شود.

☑ **بنزودیازپین انتخابی در درمان تتانوس، میدازولام است.**

درمان کمکی در اختلالات همراه با تشنج

بالغین: 2-10mg دو تا چهار بار در روز تجویز می‌شود.

کودکان بزرگتر از ٦ ماه: 1-2.5mg از راه خوراکی، سه یا چهار بار در روز تجویز می‌شود.

استاتوس اپی‌لپتیکوس

بالغین: 5-10mg از راه وریدی تجویز می‌شود. این دوز هر ۱۰ تا ۱۵ دقیقه تا حداکثر دوز تام 30mg تکرار می‌شود. این دوز را می‌توان در صورت نیاز هر ۳ تا ۴ ساعت تکرار کرد.

کودکان سنین ۵ سال و بزرگتر: 1mg از راه وریدی یا رکتال هر ۵ دقیقه، حداکثر تا دوز تام 10mg تجویز می‌شود. در صورت نیاز این دوز ۲ تا ۴ ساعت بعد تکرار می‌شود.

شیرخواران یک ماهه تا کودکان ۵ ساله: 0.2-0.5mg/kg از راه وریدی یا رکتال، هر ۲ تا ۵ دقیقه، حداکثر تا دوز تام 5mg تکرار می‌شود.

مکانیسم اثر: ☑ **اثر ضداضطراب ـ آرام‌بخش:** مهار CNS در سطح ساب کورتیکال و لیمبیک.

☑ **اثر ضدتشنج:** مهار پیش‌سیناپسی و جلوگیری از گسترش فعالیتهای کانونهای تشنج.

☑ **اثر فراموشی دهنده و اثر شل‌کنندهٔ عضلات اسکلتی:** مکانیسم دقیق این اعمال شناخته نشده است.

نیمه عمر: ۷۰-۲۰ ساعت

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
خوراکی	۶۰-۳۰ دقیقه	۲-۱ ساعت	تا ۲۴ ساعت
تزریق عضلانی	تا ۲۰ دقیقه	۱/۵-۰/۵ ساعت	ناشناخته
تزریق وریدی	۵-۱ دقیقه	۳۰-۱۵ دقیقه	۶۰-۱۵ دقیقه

دفع: اکثر متابولیتهای این دارو از راه ادرار دفع می‌شوند و مقادیر ناچیزی از آنها از راه مدفوع دفع می‌شوند.

کنترااندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنترااندیکاسیونها:** ● حساسیت مفرط ● گلوکوم حاد زاویه باریک و یا گلوکوم زاویه باز درمان نشده ● شوک یا کوما ● مسمومیت حاد با الکل ● کودکان با سن کمتر از ۳۰ روز.
* **موارد احتیاط :** O سایکوز O میاستنی گراو O بیماری پارکینسون O اختلال عملکرد کلیه و کبد O بیماران مسن و ناتوان.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ اثر تضعیف‌کنندگی این دارو روی سیستم اعصاب مرکزی بدنبال مصرف همزمان با سایر **داروهای مضعف سیستم اعصاب مرکز** تشدید می‌گردد.
☒ مصرف همزمان **سایمتیدین** باعث کاهش متابولیسم و تشدید ضعف سیستم اعصاب مرکزی می‌گردد.
☒ این دارو اثرات درمانی **لوودوپا** را کاهش می‌دهد.
☒ مصرف **ریفامپین، باربیتوراتها** و **والپوریک اسید** در خلال درمان با این دارو، متابولیسم دیازپام را افزایش داده و اثرات درمانی آن را کاهش می‌دهند.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS :** کنفوزیون، افسردگی، خواب‌آلودگی، لتارژی، خماری، آتاکسی، سرگیجه، سنگوپ، کابوس، خستگی، اشکال در صحبت کردن، ترمور، ورتیگو، سردرد، کرامپ‌های عضلانی، پاراستزی، عصبی شدن، سرخوشی.
- **CV : کلاپس قلبی ـ عروقی**، هیپوتانسیون گذرا، برادی‌کاردی، دیس ریتمی (تزریق وریدی).
- **Derm :** راش، کهیر.
- **EENT :** دوبینی، تاری دید، حساسیت به نور، نیستاگموس.
- **GI :** یبوست، تغییر در ترشح بزاق، بی‌اشتهایی، طعم فلزی در دهان، کاهش رفلکس GAG (تزریق وریدی)، تهوع، استفراغ، احساس ناراحتی در شکم.
- **Local :** درد، فلبیت در محل تزریق.
- **Other :** دیسکرازی خونی، **دپرسیون تنفسی**، دیزآرتری، اختلال عملکرد کبد، تغییر در لیبیدو، نکروز بافتی (در صورت تزریق داخل شریانی)، اسیدوز لاکتیک (تزریق وریدی دوزهای بالا).

⇐ توجه: درصورت بروز علایم افزایش حساسیت، اضطراب، توهم، افزایش اسپاستیسیتی و بی‌خوابی، مصرف دارو باید قطع گردد.

توجهات بالینی

⌫ **تجویز و نگهداری دارو:**
✓ از قطع ناگهانی مصرف دارو خودداری نمائید.
✓ دارو را در ظروف مقاوم به نور و درجهٔ حرارت ۱۵-۳۰°C نگهداری نمائید.

⌫ **پیگیری و بررسی تأثیر دارو:**
✓ اکثر عوارض جانبی دارو وابسته به دوز هستند.
✓ در خلال تزریق وریدی علایم حیاتی بیمار را بدقت کنترل نمائید.
✓ عواض جانبی اغلب در افراد مسن و ناتوان شدیدتر است.
✓ میزان I&O بیمار را کنترل نمائید.
✓ سیگار کشیدن متابولیسم دیازپام را تسریع و اثرات درمانی آن را تضعیف می‌نماید. افراد سیگاری نیاز به دوزهای بالاتری از دارو دارند.

آموزش بیمار - خانواده

اطلاعات کلی: ☐ به بیمار بیاموزید دارو را درست مطابق دستور پزشک بکار برد و از افزایش یا کاهش دوز دارو بدون دستور پزشک پرهیز نماید. قطع ناگهانی دارو باعث بی‌خوابی، تحریک‌پذیری یا عصبانیت غیرمعمول و تشنج می‌گردد.

☐ مصرف این دارو باعث خواب‌آلودگی، ناهنجاریهای رفتاری، بی‌ثباتی و ناهماهنگی در راه رفتن می‌گردد. بنابراین به بیمار توصیه کنید تا از بین رفتن کامل اثر دارو از رانندگی و سایر امور نیازمند هشیاری پرهیز نماید.

☐ به بیمار تذکردهید از مصرف داروهای‌مضعف سیستم اعصاب‌مرکزی پرهیز نماید.

☐ به بیمار گوشزد نمائید درصورت شک یا تصمیم به بارداری به پزشک اطلاع دهد.

مصرف در دوران شیردهی

این دارو در شیر مادر ترشح می‌شود. مصرف این دارو در دوران شیردهی توصیه نمی‌گردد.

LORAZEPAM

Alzapam, Ativan, Loraz

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : بنزودیازپین
- **طبقه‌بندی درمانی** : ضد اضطراب، آرام‌بخش - خواب‌آور
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه D

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ *Scored Tablets:*	*1 mg*
◆ *Scored Tablets:*	*2 mg*
◆ *Injection:*	*1 mg/ml*

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

اضطراب: Tension؛ آژیتاسیون؛ تحریک‌پذیری

بالغین: روزانه 2-6mg از راه خوراکی، در دوزهای منقسم (1-3mg دو یا سه بار در روز) تجویز می‌شود. حداکثر دوزاژ بالغین 10mg در روز است.

بی‌خوابی

بالغین: 2-4mg از راه خوراکی قبل از خواب مصرف می‌شود.

کنترل اضطراب قبل از اعمال جراحی

بالغین: 0.05mg/kg از راه عضلانی (حداکثر تا 4mg)، ۲ ساعت قبل از جراحی و یا 0.044mg/kg (حداکثر تا 2mg) از راه وریدی آهسته، ۲۰-۱۵ دقیقه قبل از جراحی تجویز می‌شود. در بالغین با سن کمتر از ۵۰ سال، دوز دارو را می‌توان تا 0.05mg/kg (حداکثر تا 4mg) از راه وریدی آهسته افزایش داد.

کودکان: 0.05mg/kg از راه عضلانی (حداکثر تا 2mg)، ۲ ساعت قبل از جراحی تجویز می‌شود.

استاتوس اپی‌لپتیکوس

بالغین: ابتدا، 4mg از راه وریدی آهسته در خلال ۵ دقیقه انفوزیون می‌شود. درصورت نیاز می‌توان این دوز را۲۰-۱۵ دقیقهٔ بعد تکرار نمود. حداکثر دوزاژ روزانه دارو 8mg است.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر ضداضطراب، آرام‌بخش:** باعث دپرسیون CNS در سطح لیمبیک و ساب کورتیکال می‌گردد. همچنین باعث تحریک گیرنده‌های GABA در سیستم فعال کنندهٔ رتیکولار صعودی می‌شود.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
خوراکی	نیم ساعت	۳-۱ ساعت	۶-۳ ساعت
عضلانی	۳۰-۱۵ دقیقه	۱/۵-۱ ساعت	۶-۳ ساعت
وریدی	۱۵-۵ دقیقه	ناشناخته	۶-۳ ساعت

دفع: متابولیتهای این دارو از راه ادرار دفع می‌شوند.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنتراندیکاسیونها:** ● حساسیت مفرط ● گلوکوم حاد زاویه باریک ● گلوکوم زاویه باز درمان نشده ● کوما● مسمومیت حاد با الکل.
* **موارد احتیاط :** O سایکوز O میاستنی‌گراو O پارکینسون O اختلال عملکرد کبد O بیماران مسن و ناتوان O اختلالات عملکرد ریه نظیر COPD.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ بدنبال مصرف‌همزمان دارو با **سایرداروهای مضعف سیستم‌اعصاب‌مرکزی** نظیر **آنتی‌هیستامین‌ها،ضدافسردگی‌ها، نارکوتیکها (مخدرها)** و **سایر داروهای آرام‌بخش ـ خواب‌آور** اثرات تضعیف‌کنندگی دارو بر سیستم اعصاب مرکزی تشدید خواهد شد.

☒ مصرف این دارو اثر **لوودوپا** را کاهش می‌دهد.

☒ مصرف **ریفامپین، باربیتوراتها** و **والپوریک اسید** باعث افزایش متابولیسم و کاهش اثر دارو می‌گردد.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS :** کنفوزیون، افسردگی، خواب‌آلودگی، لتارژی، آتاکسی، سرگیجه، سنکوپ، کابوسهای شبانه، ضعف، اشکال در صحبت کردن، ترمور، ورتیگو، اشکالات رفتاری، تحریک‌پذیری، خستگی، سردرد.
- **CV :** برادی‌کاردی، **کلاپس عروقی**، هیپوتانسیون گذرا.
- **Derm :** راش، کهیر.
- **EENT :** دوبینی، تاری دید، نیستاگموس.
- **GI :** یبوست، خشکی دهان، بی‌اشتهایی، اشکال در بلع، تهوع، استفراغ، ناراحتی شکمی.
- **GU :** بی‌اختیاری ادراری، احتباس ادراری.
- **Other :** **دپرسیون تنفسی**، دیزارتری، اختلال عملکرد کبد، تغییر در لیبیدو.

← توجه: درصورت ایجاد واکنش افزایش حساسیت، تحریک‌پذیری، اضطراب، توهمات، افزایش اسپاستیسیتی عضلات، بی‌خوابی و خشونت، مصرف دارو باید قطع شود.

توجهات بالینی

☒ **تجویز و نگهداری دارو:**

✓ هنگامی که نیاز به افزایش دوزاژ دارو وجود دارد، بهتر است ابتدا دوز شبانهٔ دارو افزایش یابد.

✓ دارو را در درجهٔ حرارت ۳۰-۱۵ °C نگهداری کنید.

☒ **پیگیری و بررسی تأثیر دارو:**

✓ در موارد مصرف درازمدت دارو، آزمایشات CBC و عملکرد کبدی را بطور مرتب درخواست نمائید.

اطلاعات کلی: ☐ به بیمار بیاموزید دارو را مطابق دستور مصرف نموده و از حذف یا دو برابر کردن مقدار آن خودداری نماید. قطع ناگهانی دارو باعث لرزش، تهوع، استفراغ، کرامپ شکمی و عضلانی می‌گردد.

☐ مصرف این دارو باعث سرگیجه و خواب‌آلودگی می‌گردد. به همین جهت به بیمار توصیه نمائید تا مشخص نشدن تاثیر دارو از رانندگی و سایر امور نیازمند هشیاری بپرهیزد.

☐ به بیمار توصیه کنید از مصرف همزمان این دارو با سایر داروهای تضعیف‌کنندهٔ سیستم اعصاب مرکزی بپرهیزد.

☐ به بیمار بیاموزید درصورت تصمیم به حاملگی و یا شک به بارداری فوراً پزشک را مطلع سازد.

این دارو ممکن است در شیر مادر ترشح شود. مصرف این دارو در دوران شیردهی توصیه نمی‌شود.

MIDAZOLAM

Versed

طبقه‌بندی فارماکولوژیک : بنزودیازپین

طبقه‌بندی درمانی : ضد اضطراب، آرام‌بخش

طبقه‌بندی مصرف در حاملگی : گروه *D*

- ◆ *Injection:* — *5 mg/1 ml [as HCl]*
- ◆ *Injection:* — *15 mg/3 ml [as HCl]*
- ◆ *Syrup:* *Midazolam HCl* — *2 mg/ml*

جلوگیری از اضطراب قبل از جراحی

بالغین: 0.035-0.04mg/kg یک ساعت قبل از جراحی از راه عضلانی تزریق می‌شود.

مکانیسم اثر: ☑ **اثر آرام‌بخش:** مکانیسم دقیق اثر آن شناخته نشده است ولی بنظر می‌رسد باعث تسهیل اثر GABA گردد.

نیمه عمر: ۶-۲ ساعت.

دفع: متابولیتهای این دارو از راه ادرار دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها: ● حساسیت مفرط نسبت به بنزودیازپین‌ها ● هیپوتانسیون و شوک.

موارد احتیاط : O نارسایی احتقانی قلب O اختلال شدید عملکرد کبد یا کلیه O بیماران مسن و ناتوان O گلوکوم O بیماریهای انسدادی مزمن ریوی.

دارو ـ دارو: ☒ مصرف همزمان دارو با سایر **داروهای تضعیف‌کنندهٔ سیستم اعصاب مرکزی** باعث تشدید تضعیف CNS می‌گردد.

☒ مصرف همزمان **ایزونیازید** متابولیسم این دارو را کاهش می‌دهد.

- **CNS :** سرخوشی، کنفوزیون، حرکات تونیک و کلونیک، آتاکسی، اشکال در صحبت کردن، پارستزی، سردرد، آرامش بیش‌از حد.
- **CV :** هیپوتانسیون، تاکی‌کاردی.
- **Derm :** کهیر، بثورات جلدی، خارش.
- **EENT :** تاری دید، دوبینی، نیستاگموس، میوز.
- **GI :** افزایش ترشح بزاق، تهوع، استفراغ.
- **Local :** سفتی در محل تزریق.
- **Other :** برونکواسپاسم، دپرسیون تنفسی، آپنه.

درصورت ایجاد واکنش افزایش حساسیت، مصرف دارو باید قطع شود.

☒ **تجویز و نگهداری دارو:**

✓ تزریق وریدی سریع دارو ممکن است منجر به دپرسیون تنفسی گردد، دارو را توسط محلول نرمال سالین و یا دکستروز 5% تا غلظت 0.25mg/ml رقیق و سپس انفوزیون کنید.

✓ در هنگام تجویز میدازولام باید آماده انتوباسیون باشید.

✓ جهت تجویز عضلانی، دارو را بطور عمقی در عضلات بزرگ تزریق نمائید.

✓ دارو را در درجهٔ حرارت ۱۵-۳۰°C نگهداری کنید.

☒ **پیگیری و بررسی تاثیر دارو:**

✓ در هنگام انفوزیون دارو، محل تزریق را از نظر بروز علایم نشت دارو (قرمزی، درد و تورم) بررسی نمائید.

✓ نیمه عمر دارو در افراد چاق طولانی‌تر است. بنابراین زمان اثر دارو طولانی‌تر است. علایم حیاتی بیمار را حتی بعداز انتقال به ریکاوری بدقت کنترل کنید.

SODIUM BICARBONATE

Neut, Soda Mint

طبقه‌بندی فارماکولوژیک : قلیایی کننده

طبقه‌بندی درمانی : قلیایی‌کنندهٔ سیستمیک و ادراری، بافر سیستمیک، آنتی‌اسید خوراکی

طبقه‌بندی مصرف در حاملگی : گروه *C*

◆ *For Infusion:* 7.5%

◆ *BULK*

جهت قلیایی کردن ادرار برای افزایش دفع سالیسیلاتها و فنوباربیتال، اصلاح اسیدوز، در مسمومیت با TCA جهت قلیایی کردن خون، در مسمومیت با کلروپروپامید، 2,4-D.

داروی کمکی در احیای قلبی ـ تنفسی

بالغین و کودکان بزرگتر از ۲ سال: 1mEq/kg از راه وریدی تجویز می‌شود. سپس هر ۱۰ دقیقه براساس نتایج گازهای خونی 0.5mEq/kg تجویز می‌شود. اگر اندازه‌گیری گازهای خونی مقدور نیست، 0.5mEq/kg هر ۱۰ دقیقه تا زمان برگشت جریان خون، از راه وریدی تزریق می‌شود.

کودکان سنین یک تا ۲ سال: 1mEq/kg از محلول 4.2% از راه وریدی تزریق می‌شود؛ سپس براساس نتایج گازهای خونی هر ۱۰ دقیقه این دوز تکرار می‌شود. دوزاژ روزانه نباید بیش‌از 8mEq/kg باشد.

اسیدوز متابولیک

بالغین و کودکان: دوز دارو بستگی به غلظت CO2، pH و شرایط بالینی بیمار دارد.

قلیایی کنندهٔ ادرار

در مواردی که بیمار اسیدمی دارد تجویز 1-2mEq/kg داخل وریدی توصیه می‌شود تا خون قلیایی شود. وقتی خون قلیایی شد و یا در مواردی که بیمار از ابتدا آلکالمی دارد انفوزیون مداوم -100 150mEq بیکربنات سدیم در 1L سرم دکستروز واتر 5% تا زمانی که pH ادرار به 7.5-8 برسد.

pH خون بایستی همواره کمتر از 7.5 نگه داشته شود تا از عوارض آلکالمی جلوگیری کند.

کودکان: روزانه10mEq/kg (حدود12-120mg/kg) دریک لیوان آب حل شده و مصرف می‌شود.

آنتی‌اسید

بالغین: 0.3-2g از راه خوراکی، یک تا ۴ بار در روز مصرف می‌شود.

مکانیسم اثر: ☑ **اثر قلیایی کننده و بافریک:** بیکربنات سدیم در بدن تبدیل به یون بیکربنات می‌شود و در اثر ترکیب با یون هیدروژن pH خون را قلیایی می‌کند. دفع یونهای بی‌کربنات از ادرار باعث قلیایی شدن pH ادرار می‌شود.

☑ **اثر انتی‌اسید خوراکی:** درصورت مصرف خوراکی، بیکربنات موجب خنثی شدن اسید موجود در معده می‌شود.

نیمه عمر: ناشناخته

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
خوراکی	فوری	۳۰ دقیقه	۳-۱ ساعت
تزریق وریدی	فوری	سریع	ناشناخته

دفع: بیکربنات توسط کلیه‌ها فیلتر و بازجذب می‌شود و کمتر از ۱٪ آن از راه ادرار دفع می‌گردد.

کنتراندیکاسیونها: ● آلکالوز متابولیک یا تنفسی ● آلکالوز هیپوکلرمیک ناشی از دیورتیکها یا ساکشن نازوگاستریک ● هیپوکلسمی.

موارد احتیاط : ○ نارسایی احتقانی قلب ○ بیماریهای ریوی ○ آسیت ○ کمبود پتاسیم.

دارو ـ دارو: ☒ مصرف این دارو از راه دهان جذب داروهای خوراکی که به‌طور همزمان مصرف شده باشند را کاهش می‌دهد.

☒ مصرف این دارو با **آنتی‌اسیدهای حاوی کلسیم** باعث ایجاد سندرم Milk Alkali می‌شود.

☒ قلیایی شدن ادرار بدنبال مصرف این دارو باعث کاهش سطح خونی **سالیسیلات‌ها** و **باربیتورات‌ها** و افزایش سطح خونی **کینیدین** و **آمفتامین‌ها** می‌گردد.

- **CNS :** کاهش سطح هشیاری، ترمور.
- **CV :** احتباس مایعات.
- **GI :** نفخ، کرامپهای شکمی.
- **GU :** سنگهای کلیوی.

- **Metabolic :** آلکالوز، هیپرناترمی، هیپراسمولاریتی.
- **Local :** درد و نکروز بافتی بعداز نشت وریدی.

توجه: درصورت ایجاد آلکالوز متابولیک، مصرف دارو باید قطع گردد.

توجهات بالینی

تجویز و نگهداری دارو:

✓ در صورت بروز نشت وریدی، انفوزیون دارو را بلافاصله متوقف نمائید.

✓ دارو را باید در درجهٔ حرارت اتاق نگهداری نمائید.

پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

✓ در خلال درمان با بیکربنات سدیم بیمار را بدقت از نظر وضعیت اسید و باز (pH خون، Po_2، Pco_2، HCO_3 و سایر الکترولیت‌ها) و بروز علایم آلکالوز کنترل نمائید.

آموزش بیمار / خانواده

اطلاعات کلی: به بیمار توصیه کنید دارو را مطابق با تجویز بکار برده و دوز فراموش شده را بلافاصله پس از بخاطر آوردن مصرف نماید، مگر اینکه فرصتی تا زمان دوز بعدی وجود نداشته باشد.

- علایم عدم تعادل الکترولیتی را با بیماران تحت درمان طویل‌المدت مرور نموده و توصیه کنید بروز این علایم را به پزشک اطلاع دهد.
- به بیمار توصیه کنید از مصرف همزمان دارو با لبنیات خودداری نماید چون سبب بروز سنگ کلیه یا هیپرکلسمی و سندرم Milk Alkali خواهد شد.

مصرف در دوران شیردهی

منافع دارو باید در برابر ضررهای احتمالی آن سنجیده شود.

- *حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی در ۲۴ ساعت اول ۱۰ آمپول یا سرنگ می‌باشد.*
- *در طول درمان هر 1-4 ساعت، الکترولیت‌ها (خصوصاً پتاسیم)، ABG و PH خون کنترل شود.*
- *به ازای تجویز هر 2mEq/kg بیکربنات سدیم، PH سرم حدود ۰/۱ واحد افزایش می‌یابد.*

BRETYLIUM Tosylate

Bretylate, Bretylol

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک :** مسدود کنندهٔ آدرنرژیک
- **طبقه‌بندی درمانی :** ضدآریتمی بطنی
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی :** گروه *C*

فراورده‌های ژنریک ایران

◆ *Injection Solution:* *50 mg/ml [2, 10, 20ml]*

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

فیبریلاسیون بطنی

بالغین: 5mg/kg بدون رقیق کردن از راه تزریق سریع وریدی تجویز می‌شود. درصورت لزوم می‌توان دوز دارو را تا 10mg/kg افزایش داد و تا دوز تام 30mg/kg، هر ۱۵ تا ۳۰ دقیقه دوز فوق را تکرار کرد.

تاکی‌کاردی ناپایدار بطنی و سایر دیس‌ریتمی‌های بطنی

بالغین: در شروع 500mg از دارو را در 50ml از محلول DW5% یا نرمال سالین رقیق کرده و سپس از راه انفوزیون وریدی، در خلال ۸ دقیقه 5-10mg/kg تجویز می‌شود. دوزاژ را می‌توان بعداز یک یا دو ساعت تکرار کرد، و پس از آن می‌توان دارو را هر ۶ تا ۸ ساعت تجویز نمود. همچنین می‌توان دارو را در 500ml از محلول DW5% یا نرمال سالین رقیق کرده و با سرعت 1-2mg/min از راه انفوزیون وریدی تجویز نمود. در مورد تزریق عضلانی، 5-10mg/kg بدون رقیق کردن تزریق می‌شود و درصورت نیاز یک یا دو ساعت بعد، این دوز تکرار می‌شود و پس از آن هر ۶ تا ۸ ساعت تجویز می‌شود.

تذکر: مصرف این دارو در کودکان توصیه نمی‌شود.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر ضدآریتمی‌های بطنی:** اثر مستقیم روی غشای سلول میوکارد و برطرف نمودن سریع فیبریلاسیون بطنی.

نیمه عمر: ۱۰-۵ ساعت (در موارد آسیب کلیوی افزایش می‌یابد).

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
تزریق عضلانی:			
فیبریلاسیون	۱۵ دقیقه تا ۱ ساعت	ناشناخته	۲۴-۶ ساعت
تاکی‌کاردی بطنی و ضربانات زودرس بطنی	۲۰ دقیقه تا ۶ ساعت	ناشناخته	۲۴-۶ ساعت
تزریق وریدی:			
فیبریلاسیون	تا چند دقیقه	در پایان انفوزیون	۲۴-۶ ساعت
تاکی‌کاردی بطنی و ضربانات زودرس بطنی	۲۰ دقیقه تا ۶ ساعت	در پایان انفوزیون	۲۴-۶ ساعت

دفع: این دارو از راه ادرار دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیون‌ها و موارد احتیاط

* **کنتراندیکاسیونها:** ● بیماران مبتلا به دیس ریتمی‌های ناشی از دیژیتال.
* **موارد احتیاط :** ○ تنگی آئورت ○ هیپرتانسیون پولمونری ○ بیماران دارای برون ده قلبی ثابت.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ مصرف همزمان سایر **داروهای ضدآریتمی** باعث تشدید یا تضعیف اثرات برتیلیوم می‌گردد.

☒ از مصرف این دارو در موارد شک به مسمومیت با **گلیکوزیدهای قلبی** باید پرهیز کرد (آزاد شدن نوراپی‌نفرین باعث تشدید آریتمی می‌گردد).

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS** : سرگیجه، گیجی، سنکوپ (ثانویه به هیپوتانسیون).
- **CV** : هیپوتانسیون شدید (بخصوص ارتوستاتیک)، برادی‌کاردی، درد آنژینی.
- **GI** : تهوع شدید، استفراغ (در موارد انفوزیون سریع).

توجهات درمانی

☒ **تجویز و نگهداری دارو:**

✓ در هنگام تزریق عضلانی، نباید در هر محل تزریق بیش‌از 5ml از محلول دارو را تزریق نمود.

✓ از تزریق دارو در نزدیکی اعصاب بزرگ خودداری نمائید.
✓ جهت درمان فیبریلاسیون بطنی محلول رقیق نشدهٔ دارو را باید تزریق کرد.
✓ محلول تزریقی دارو را می‌توان در 50ml نرمال سالین یا دکستروز رقیق نمود.
✓ دارو را باید در درجهٔ حرارت ۱۵-۳۰°C نگهداری نمود.

پیگیری و بررسی تأثیر دارو:
✓ به منظور پیشگیری از بروز تهوع و استفراغ سرعت انفوزیون دارو را کاهش دهید.
✓ فشارخون و ECG بیمار را قبل و حین درمان کنترل نمائید.
✓ میزان I&O (دریافتی و دفع) بیمار را کنترل نمائید.

آموزش بیمار/ خانواده

اطلاعات کلی: به بیمار بیاموزید جهت جلوگیری از ایجاد هیپوتانسیون ارتوستاتیک از تغییر ناگهانی وضعیت پرهیز نماید.

مصرف در دوران شیردهی

بی‌ضرر بودن مصرف آن در دوران شیردهی به اثبات نرسیده است.
حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۶ ویال ۱۰ میلی‌لیتری می‌باشد.

BROMOCRIPTINE (as Mesylate)

Pariodel

طبقه‌بندی فارماکولوژیک : آنتاگونیست گیرندهٔ دوپامین، آلکالوئید ارگوت نیمه صناعی
طبقه‌بندی درمانی : آگونیست دوپامینرژیک، ضدپارکینسونیسم، مهارکنندهٔ ترشح پرولاکتین، مهارکنندهٔ ترشح هورمون رشد
طبقه‌بندی مصرف در حاملگی : گروه C

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ *Scored Tablets: Bromocriptine 2.5 mg*

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

آمنوره و گالاکتوره ناشی از هیپرپرولاکتینمی؛ نازایی در زنان

بالغین: در شروع، روزانه 1.25-2.5mg از راه خوراکی و سپس دوز نگهدارندهٔ 2.5mg از راه خوراکی دو یا سه بار در روز به همراه غذا به مدت ۱۴ روز یا حداکثر به مدت ۶ ماه مصرف می‌شود.

جلوگیری از ترشح فیزیولوژیک شیر بعداز زایمان

بالغین: 2.5mg از راه خوراکی، دو یا سه بار در روز به همراه غذا، به مدت ۱۴ روز تجویز می‌شود. دورهٔ درمان نباید بیش‌از ۲۱ روز ادامه یابد.

آکرومگالی

بالغین: در شروع، روزانه 1.25-2.5mg از راه خوراکی به مدت سه روز تجویز می‌شود، و سپس تا زمانی که پاسخ درمانی مناسب ایجاد شود، می‌توان با فواصل ۳ تا ۵ روز، 1.25-2.5mg به این دوز اضافه نمود. دوز نگهدارنده 10-60mg/day در دوزهای منقسم است.

بیماری پارکینسون

بالغین: در شروع، روزانه 1.25mg از راه خوراکی دو بار در روز به همراه غذا تجویز می‌شود؛ و سپس تا زمانی که پاسخ درمانی لازم ایجاد شود، می‌توان با فواصل ۱۴ تا ۲۸ روز دوز دارو را حداکثر 100mg در روز افزایش داد. بی‌خطر بودن دوزهای بالاتر از 100mg ثابت نشده است.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر مهار پرولاکتین:** مهار آزاد شدن پرولاکتین از بخش قدامی غدهٔ هیپوفیز
نیمه عمر: مرحلهٔ ابتدایی ۴/۵-۴ ساعت، مرحلهٔ نهایی ۵۰-۴۰ ساعت

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
خوراکی	۹۰-۳۰ دقیقه	۲-۱ ساعت	۱۲-۸ ساعت

دفع: متابولیتهای این دارو از راه صفرا دفع می‌شوند.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنتراندیکاسیونها:** ● بیماران حساس به الکالوئیدهای ارگو ● بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک شدید قلبی ● بیماری‌های عروق محیطی ● زنان شیرده (این دارو ترشح شیر را مهار می‌نماید).
* **موارد احتیاط :** O بیماری رینود O بیماران مبتلا به اختلال عملکرد کبدی یا کلیوی O بیماران مبتلا به اختلالات سایکوتیک O بیماران با سابقهٔ آنفارکتوس میوکارد همراه با دیس‌ریتمی‌های باقیمانده.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ هیپوتانسیون ناشی از مصرف بروموکریپتین بدنبال مصرف **داروهای ضد فشارخون** تشدید می‌شود.

☒ دپرسیون **سیستم اعصاب مرکزی** ایجاد شده به دنبال مصرف سایر داروهای مضعف سیستم اعصاب مرکزی نظیر **آنتی هیستامین‌ها**، **الکل**، **باربیتوراتها**، **آرام‌بخش ـ خواب‌آورها** با مصرف این دارو تشدید می‌گردد.

☒ اثرات نورولوژیکی این دارو پس از مصرف **لوودوپا** شدت می‌یابد.

☒ اثرات دارو بر سطح پرولاکتین بدنبال مصرف **فنوتیازین‌ها**، **هالوپریدول**، **متیل دوپا**، **ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای** و **رزرپین** تضعیف می‌گردد.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS :** سرگیجه، سردرد، خستگی، مانیا، هذیان، عصبی شدن، بی‌خوابی، افسردگی.
- **CV :** هیپوتانسیون وضعیتی، هیپوتانسیون، سنکوپ.
- **Derm :** راش، کهیر.
- **EENT :** احتقان بینی، وزوز گوش، تاری دید
- **GI :** تهوع، استفراغ، کرامپ‌های شکمی، یبوست، اسهال، طعم فلزی در دهان، خشکی دهان، دیسفاژی، بی‌اشتهایی.
- **GU :** احتباس ادراری، تکرر ادرار، بی اختیاری ادرار، دیورز.
- **Other :** **انفیلتراسیون** یا **افیوژن ریوی**، سردی و رنگ‌پریدگی انگشتان، رنگ‌پریدگی صورت، گرفتگی عضلات ساق پا.

توجهات بالینی

☒ **تجویز و نگهداری دارو:**

✓ جهت کاهش تحریک دستگاه گوارش دارو را باید همراه غذا یا شیر مصرف نمود.
✓ بدلیل اثر مهاری دارو بر روی ترشح شیر، بهتر است این دارو حداقل ۴ هفته بعداز زایمان مصرف شود.
✓ دارو را باید درظروف دربسته مقاوم به‌نور و دردرجهٔ‌حرارت $30°C$-۱۵ نگهداری نمود.

☒ **پیگیری و بررسی تأثیر دارو:**

✓ درخلال روزهای اول تجویزدارو فشارخون بیمار باید به‌طور منظم اندازه‌گیری گردد.

- ✓ عوارض جانبی ناشی از این دارو شایع هستند ولی معمولاً با کاهش دوز دارو برطرف می‌شوند.
- ✓ درصورت درمان درازمدت باید عملکرد کبد، دستگاه قلب و عروق، کلیه و سیستم خونی بیمار کنترل شود.
- ✓ بدلیل نیاز به دوزهای بالای دارو در درمان بیماری پارکینسون احتمال مسمومیت با دارو در این بیماران بیشتر است.
- ✓ احتمال عود آمنوره و گالاکتوره بدنبال قطع مصرف دارو زیاد است. آمنوره اغلب در خلال ۲۴-۴ هفته و گالاکتوره در خلال ۱۲-۲ هفته بعداز قطع دارو عود می‌کند.

اطلاعات کلی: مصرف این دارو باعث سرگیجه و خواب‌آلودگی می‌گردد به بیمار توصیه کنید تا مشخص نشدن اثرات دارو از رانندگی یا سایر امور نیازمند هشیاری بپرهیزد.

به بیمار توصیه کنید در ارتباط با شیوه‌های غیرهورمونی پیشگیری از بارداری با پزشک مشورت نماید و در صورت شک به بارداری سریعاً به پزشک اطلاع دهد.

این دارو باعث مهار ترشح شیر می‌گردد و نباید در مادرانی که به کودکان خود شیر می‌دهند، مصرف شود.

- *اگر بیمار هیپرترمی واضح دارد (دمای رکتال یا مرکزی $\geq 40^{\circ}C$)، بروموکریپتین باید بطور ثانویه مدنظر قرار گیرد و درمان الحاقی برای بررسی سریع باید شامل فلج نوروماسکولار و سرد شدن بیرونی حمله‌ای باشد.*
- *از این دارو بطور آزمایشی برای آرام کردن و تسکین دادن تمایل و اشتیاق به کوکائین استفاده شده است.*
- *یک مورد استفاده از این دارو در شخص استفاده کننده کوکائین در طی دوره Postpartom گزارش گردیده است که سبب بروز عوارض ناخواسته شدید (افت فشارخون، تشنج و کوری) شده است.*
- *از این دارو نیز جهت درمان سندرم نورولپتیک بدخیم (NMS) ایجاد شده توسط داروهای نورولپتیک (نظیر هالوپریدول و دیگر آنتی سایکوزها) یا محرومیت از لوودوپا استفاده می‌شود.*
- *حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی در ۲۴ ساعت اول، ۳۰ میلی‌گرم یا یک بسته قرص ۳۰ تایی می‌باشد.*

CALCIUM GLUCONATE

Kalcinate

طبقه‌بندی فارماکولوژیک : جانشین کلسیم

طبقه‌بندی درمانی : داروی کمکی در تعادل الکترولیتها

طبقه‌بندی مصرف در حاملگی : گروه C

◆ *Injection: Calcium [as Gluconate] 10% (10ml)*

درمان اورژانس هیپوکلسمی

بالغین: 970mg از راه وریدی آهسته تجویز می‌شود. (سرعت تزریق نباید از 5ml/min بیشتر باشد). تکرار دوز فوق بستگی به یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی دارد.

هیپرکالمی

بالغین: 1-2g از راه وریدی آهسته تجویز می‌شود (سرعت تزریق نباید از 5mg/min بیشتر باشد).
تجویز گلوکونات کلسیم باید بر مبنای پاسخ ECG بیمار تنظیم شود.

هیپرمنیزیمی

بالغین: 1-2g از راه وریدی آهسته تجویز می‌شود. (سرعت تزریق نباید از 5ml/min بیشتر باشد).

در خلال انتقال خون

بالغین و کودکان: درصورتی که افت میزان کلسیم یونیزه در بیمار ایجاد شود یا تغییرات ECG شاخص باشد، کلسیم به بیمار تجویز می‌گردد.

از این دارو در مسمومیت با مسددهای کانال کلسیمی دوراپامیل، نیفدیپین، دیلتیازم، در هیپوکلسمی حاصل از مسمومیت و اسپاسم حاصل از نیش عنکبوت بیوه سیاه استفاده می‌شود.

دوز آن 0.2-0.5mg/kg از محلول ۱۰٪ (ماکزیمم 10ml/dose) وریدی در طی ۱۰-۵ دقیقه همراه با کنترل ECG و یا سمع ضربانات قلب است. در صورت لزوم می‌توان دوز فوق را تکرار نمود.

نیمه عمر: ناشناخته

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
داخل وریدی	فوری	فوری	۲-۰/۵ ساعت

دفع: این دارو ۸۰٪ از راه مدفوع و ۲۰٪ از راه ادرار دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها: ● هیپرکلسمی ● سنگ کلیه ● فیبریلاسیون بطنی ● سارکوئیدوز.

موارد احتیاط : O بیماران تحت درمان با گلیکوزیدهای قلبی O اختلال شدید عملکرد دستگاه تنفس O نارسایی کلیه O بیماری قلبی.

مصرف این دارو در مسمومیت با دیگوکسین ممنوع است.

دارو ـ دارو: ☒ هیپرکلسمی ناشی از مصرف دارو، ریسک مسمومیت با گلیکوزیدهای قلبی را افزایش می‌دهد.

☒ مصرف مزمن این دارو به همراه آنتی‌اسیدها در موارد نارسایی کلیه منجر به ایجاد سندرم Milk Alkali می‌گردد.

- ● **CNS :** سوزن سوزن شدن، سنکوپ.
- ● **CV :** برادی‌کاردی، آریتمی، ایست قلبی.
- ● **GI :** تهوع، استفراغ، یبوست، طعم فلزی در دهان.
- ● **GU :** افزایش دفع کلسیم از راه ادرار، سنگ کلیه.
- ● **Local :** فلبیت (در محل تزریق وریدی).

⌫ تجویز و نگهداری دارو:

✓ کلسیم وریدی را باید به آهستگی و از طریق سرنگ با سوزن کوچک و در ورید بزرگ تزریق نمود تا خطر اکستراوازیشن و نکروز در محل تزریق کاهش یابد.

✓ کلسیم گلوکونات را می‌توان در یک لیتر نرمال سالین رقیق نمود و در خلال ۲۴-۱۲ ساعت انفوزیون نمود.

پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

✓ تزریق مستقیم وریدی کلسیم ممکن است باعث احساس سوزش در محل تزریق، وازودیلاتاسیون عروق محیطی و کاهش متوسط فشارخون گردد. درصورت احساس ناراحتی بیمار، تزریق باید قطع شود. بیمار باید ۳۰-۱۵ دقیقه بعداز تزریق استراحت نماید.

✓ در خلال تجویز وریدی، باید جهت بررسی شواهد هیپرکلسمی (کاهش فاصلهٔ Q-T و موج T معکوس) از بیمار ECG گرفته شود.

آموزش بیمار / خانواده

اطلاعات کلی: به بیمار بیاموزید ۳۰ دقیقه تا ۱ ساعت پس از تزریق داخل وریدی گلوکونات کلسیم در وضعیت درازکش باقی بماند.

مصرف در دوران شیردهی

عوارضی برای آن در انسان ثابت نشده است.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی در ۲۴ ساعت اول ۱۰-۵ ویال است.

EDETATE Calcium Disodium (CALCIUM EDTA)

Calcium Disodium Versenate

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : ترکیب شلات‌کننده
- **طبقه‌بندی درمانی** : آنتاگونیست فلزات سنگین
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه C

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ *Injection:* *50 mg/ml*

اندیکاسیون‌ها، راه مصرف و دوزاژ

یک ماده متصل شونده به فلزات (شلاته کننده) بوده و جهت مسمومیت با کادمیوم، کروم، کبالت، مس، روی، سرب، منیزیوم، نیکل، سلینوم، تنگستن و اورانیوم مصرف می‌شود.

مسمومیت بدون علامت و بدون آنسفالوپاتی با سرب و / یا غلظت سرب خون کمتر از 100mcg/dl

بالغین و کودکان: 1g/m2 از راه وریدی یا عضلانی، به مدت ۳ تا ۵ روز تجویز می‌شود.

دوز روزانه عضلانی باید به قسمت‌های مساوی تقسیم شده و در فواصل ۱۲-۸ ساعت تزریق می‌شود.

دوره دوم درمان را باید پس از ۴-۲ روز استراحت تجویز کرد.

مسمومیت شدید با سرب همراه با آنسفالوپاتی و / یا غلظت سرب خون بیشتر از 100mcg/dl

بالغین و کودکان: چهار ساعت بعداز تزریق اولین دوز دی‌مرکاپرول و پس از آن با فواصل ۴ ساعته به مدت ۵ روز $250mg/m^2$ هر ۴ ساعت ($1.5g/m^2$ در روز) از راه تزریق عمیق عضلانی یا انفوزیون مداوم وریدی تجویز می‌شود.

مکانیسم اثر: ☑ **اثر شلات کننده:** فلزات سنگین نظیر سرب، جانشین کلسیم در این دارو می‌شوند.
نیمه عمر: عضلانی ۶۰-۲۰ دقیقه؛ وریدی ۱/۵ ساعت.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
عضلانی	ناشناخته	ناشناخته	ناشناخته
وریدی	یک ساعت	۴۸-۲۴ ساعت	ناشناخته

دفع: این دارو از راه ادرار دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها: ● بیماری شدید کلیوی ● آنوری ● مسمومیت با آهن
موارد احتیاط : O نارسایی کلیه O دهیدراتاسیون.

دارو ـ دارو: ☒ هیپرکلسمی ناشی از این دارو، احتمال مسمومیت با **گلیکوزیدهای قلبی** را افزایش می‌دهد.
☒ مصرف همزمان **گلوکوکورتیکوئیدها** احتمال مسمومیت کلیوی را افزایش می‌دهد.
☒ به دنبال مصرف این دارو مدت اثر ترکیبات **انسولین زینک** کاهش می‌یابد.
انفوزیون داخل وریدی این دارو ممکن است با محلولهای دکستروز ۱۰٪، آمفوتریسین یا هیدرالازین ناسازگار باشد.

عوارض جانبی

- **CNS :** سردرد، ضعف، خستگی، پارستزی، بی‌حالی.
- **CV :** ترومبوفلبیت، هیپوتانسیون.
- **Derm :** ضایعات پوست و غشاء مخاطی.
- **GI :** بی‌اشتهایی، تهوع و استفراغ.
- **GU :** پروتئینوری، هماچوری میکروسکوپی، اسیدوز توبولهای کلیه.
- **Other :** تشنگی، هیپرکلسمی، میالژی، آرترالژی، دپرسیون مغز استخوان.

در صورت ایجاد واکنش افزایش حساسیت، پروتئینوری و امواج T معکوس در ECG مصرف دارو باید قطع گردد.

☒ **تجویز و نگهداری دارو:**
- ✓ در کودکان تزریق عضلانی ارجح است.
- ✓ جهت کاهش درد هنگام تزریق عضلانی می‌توان از پروکائین هیدروکلراید (1mg از پروکائین 1% به ازای هر 1mg از دارو) استفاده نمود.
- ✓ در صورت تجویز همزمان دی مرکاپرول (BAL) دارو را به‌صورت جداگانه تزریق نمائید.
- ✓ انفوزیون سریع وریدی ممکن است در بیماران مبتلا به ادم مغزی منجر به افزایش ناگهانی فشار داخل مغزی و نارسایی کلیه شود.
- ✓ تزریق فرم وریدی: این دارو را بایستی در سرم نرمال سالین یا دکستروز ۵٪ به میزان 2-4mg/ml رقیق کرده و با سرعت 20-40ml/h انفوزیون کرد تا خطر کمی داشته باشد.

پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

- ✓ بررسی برون ده ادراری قبل از شروع درمان الزامی است. میزان مایعات دریافتی بیمار را قبل از شروع درمان افزایش دهید.
- ✓ میزان کراتی‌نین، کلسیم و فسفر سرم را قبل از شروع درمان و در خلال هر یک از دوره‌های درمانی اندازه‌گیری نمائید.
- ✓ در صورت تجویز درازمدت دارو، سطح مس، روی و منیزیوم سرم را به تناوب اندازه‌گیری کنید.
- ✓ ممکن است در خلال ۸-۴ ساعت بعداز انفوزیون دارو واکنش دارویی تب‌دار رخ دهد.
- ✓ ایمنی کلسیم EDTA در افراد حامله تایید نشده است، هر چند که استفاده اخیر از آن در حاملگی بدون عارضه گزارش شده است.
- ✓ مالفورماسیون‌های جنینی با دوزهای بالا در مطالعات حیوانی ذکر گردیده که شاید در نتیجه تهی‌سازی و تخلیه روی باشد. اگر در شرایط حاملگی و مسمومیت شدید سرب نیازمند استفاده از این دارو می‌باشید، باید تجویز مکمل‌های روی مادری را نیز مدنظر داشته باشید.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی در ۲۴ ساعت اول ۱۸ گرم (۳ جعبه) می‌باشد.

آموزش بیمار / خانواده

اطلاعات کلی: نیاز به پیگیری‌های معین، جهت کنترل سطح سرمی سرب را برای بیمار روشن نموده و توضیح دهید که ممکن است انجام درمانهای اضافی نیز ضرورت یابد.

EDETATE Dicobalt

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک :** ترکیب شلات کننده
- **طبقه‌بندی درمانی :** آنتاگونیست سیانور

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ *Injection:* *300 mg/20 ml*

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

مسمومیت شدید با سیانور

بالغین: 300mg از راه وریدی طی یک دقیقه تزریق می‌شود. سپس بلافاصله 50ml از محلول DW50% از طریق همان سوزن تزریق می‌شود. در صورت لزوم می‌توان این دوز را بلافاصله تکرار کرد و بعداز آن نیز مجدداً DW50% را تزریق نمود. در صورت نیاز، بعداز ۵ دقیقه می‌توان 300mg دیگر تجویز کرد.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CV :** هیپوتانسیون، تاکی‌کاردی.
- **GI :** استفراغ.
- **Other :** واکنشهای آنافیلاکتیک.

EDETATE Disodium (EDTA)

Chealamide, Disotate, Endrate

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : ترکیب شلاته کننده
- **طبقه‌بندی درمانی** : آنتاگونیست فلزات سنگین
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه *C*

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ *Injection:* *150 mg/ml*

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

هیپوکلسمی

بالغین: روزانه 50mg/kg از راه انفوزیون آهستهٔ وریدی تزریق می‌شود. دارو باید در 500ml از محلول DW5% یا نرمال سالین 0.9% رقیق شود و در خلال بیش‌از ۳ ساعت تجویز شود.

کودکان: روزانه 40-70mg/kg از راه انفوزیون آهستهٔ وریدی در خلال ۳ تا ۴ ساعت تجویز می‌شود.

دیس ریتمی‌های قلبی ناشی از دیژیتال

بالغین و کودکان: 15mg/kg در ساعت از راه وریدی انفوزیون می‌شود؛ حداکثر دوزاژ روزانه 60mg/kg است؛ دارو باید بوسیلهٔ محلول DW5% رقیق شود.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر شلات کننده:** با بسیاری از یونهای دو ظرفیتی و سه ظرفیتی تشکیل کمپلکس می‌دهد.

دفع: بعداز تزریق وریدی این دارو سریعاً از راه کلیه دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنتراندیکاسیونها:** ● نارسایی کلیه و آنوری ● هیپوکلسمی ● سل فعال ● بیماری شدید کلیوی و یا عروق کرونر.
* **مواردا‌حتیاط:** ○ اختلال عملکرد کلیه ○ نارسایی احتقانی قلب ○ هیپوکالمی و هیپومنیزیمی.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ این دارو باعث کاهش اثرات قلبی **گلیکوزیدهای قلبی** می‌شود.
☒ این دارو ممکن است نیاز به **انسولین** را کاهش دهد.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS** : تشنج، سردرد، پاراستزی.
- **CV** : دیس ریتمی‌های شدید قلبی، هیپوتانسیون.
- **Derm** : اریتم، درماتیت اکسفولیاتیو.
- **GI** : تهوع، اسهال، کرامپهای شکمی، بی‌اشتهایی.
- **GU** : فوریت ادراری، ناکچوری، پلی‌اوری، پروتئینوری، نکروز حاد توبولار.
- **Local** : درد در محل انفوزیون، اریتم، درماتیت.
- **Metabolic** : هیپوکلسمی شدید، هیپومنیزیمی.
- **Other** : تب، لرز، درد پشت، درد و ضعف عضلانی.

در صورت ایجاد هیپوکلسمی، دیس‌ریتمی‌های قلبی، تتانی یا تشنج؛ مصرف دارو باید قطع گردد.

تجویز و نگهداری دارو:
- ✓ دارو را باید قبل از تجویز رقیق نمود.
- ✓ انفوزیون سریع وریدی ممکن است منجر به تتانی هیپوکلسمیک، آریتمی‌های قلبی، تشنج و حتی ایست قلبی شود.

پیگیری و بررسی تأثیر دارو:
- ✓ سرم کلسیم سرم باید بعداز هر نوبت تجویز دارو اندازه‌گیری شود.
- ✓ وضعیت فعالیت قلب بیمار را بخصوص در افراد دارای سابقه آریتمی، تشنج و یا ضایعات مغزی، بدقت تحت نظر بگیرید.
- ✓ میزان I&O بیمار را اندازه‌گیری نمائید.
- ✓ در خلال درمان آزمایش کامل ادرار را روزانه بعمل آورید. آزمایشات بررسی عملکرد کلیه باید قبل از شروع درمان و سپس هر ۴۸ ساعت انجام گیرد. مسمومیت کلیوی ناشی از دارو اغلب با قطع دارو برگشت‌پذیر است.
- ✓ بیماران مبتلا به دیابت وابسته به انسولین در طی مدت درمان با این دارو نیاز به انسولین کمتری دارند.

اطلاعات کلی: عوارض جانبی دارو را به بیمار گوشزد نمائید و در صورت ایجاد این علایم سریعاً به پزشک مراجعه نماید.

به بیمار دیابتیک توصیه نمائید که دوز انسولین آنها در حین درمان با این دارو نیاز به تنظیم دارد.

L-CARNITINE
Carnitor, Vitacarn

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : مشتقات اسیدهای آمینه
- **طبقه‌بندی درمانی** : مکمل غذایی
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه *B*

◆ *Tablets:*	*250 mg*
◆ *Chewable Tablets:*	*1 g*
◆ *Oral Solution:*	*1 g/10 ml*
◆ *Syrup:*	*1 g/10 ml*
◆ *Injection:*	*1 g/5 ml*

مسمومیت کبدی شدید در اثر القاء والپروات، هیپرآمونمیا، کوما یا مصرف بیش‌از اندازه اسید والپروئیک.

50mg/kg/day داخل وریدی با انفوزیون یا تزریق بولوس آهسته در زمانی بالای ۳-۲ دقیقه.

یک دوز Loading متعاقب ممکن است به بیماران خیلی بدحال داده شود.

جایگزین کارنیتین در بیمارانی که همودیالیز می‌شوند.

بالغین: روزانه 500-750mg از راه خوراکی و یا طبق دستور پزشک تجویز می‌شود.

کودکان: طبق نظر پزشک تجویز می‌شود.

مکانیسم اثر: ☑ **اثر مکمل غذایی:** این ماده برای اکسیداسیون اسیدهای چرب و تولید انرژی ضروری است.

مورد خاصی گزارش نشده است.

- **GI :** تهوع، استفراغ، کرامپ‌های شکمی، اسهال.

تشنج در بیماران دریافت کننده این دارو بصورت داخل وریدی یا خوراکی گزارش شده است.

این ماده یکی از اجزای طبیعی شیر مادر می‌باشد.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ 70kg با بیماری خیلی شدید در ۲۴ ساعت اول ۷ گرم (۷ ویال) است.

CHARCOAL (Activated)

Actidose-Aqua, Charbon, Charcoaid, Superchar

طبقه‌بندی فارماکولوژیک : زغال فعال

طبقه‌بندی درمانی : ضد اسهال، ضد نفخ، پادزهر

طبقه‌بندی مصرف در حاملگی : گروه *C*

- *Tablets:* 250 mg
- *Suspension:* 30 g/240 ml
- *For Suspension:* 50 g

مسمومیت حاد ناشی از داروها و مواد شیمیایی

بالغین و کودکان: 30-100g به‌صورت سوسپانسیون در آب مصرف می‌شود، شارکول در مسمومیت با سیانور کاملاً بی‌اثر است و در مسمومیت با اسیدهای معمولی، بازهای سوزاننده، اتانول، متانول و املاح آهن نیز نسبتاً بی‌اثر است.

دوز تجویز شده حداقل باید ۱۰-۵ برابر وزن ماده سمی خورده شده یا به میزان 1g/kg باشد.

اسهال

بالغین و کودکان بزرگتر از ۳ سال: 250mg از راه خوراکی مصرف می‌شود که درصورت نیاز، هر ۳۰ دقیقه تا یک ساعت تکرار می‌شود. حداکثر دوزاژ روزانه 4g است.

نفخ

بالغین: 1-4g از راه خوراکی، سه بار در روز بلافاصله بعداز غذا مصرف می‌شود.

مکانیسم اثر: ☑ **اثر ضداسهال:** جذب سطحی محرکهای سمی و غیرسمی که موجب اسهال شده‌اند.

☑ **اثر پادزهر مسمومیتها:** جذب سطحی مواد سمی.
☑ **اثر ضدنفخ:** جذب گازهای روده.

نیمه عمر: ناشناخته.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
خوراکی	چند دقیقه	ناشناخته	۱۲-۴ ساعت

دفع: این دارو از راه مدفوع دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

★ کنتراندیکاسیونها: ● مسمومیت با سیانید، اسیدهای معدنی، متانول، اتانول.

ایلئوس معده‌ای ـ روده‌ای ممکن است استفاده بیشتر از ۱ تا ۲ دوز را محدود نماید.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ درصورت مصرف سایر داروها نظیر اپیکا و ملین‌ها این مواد توسط شارکول فعال جذب شده و در نتیجه از جذب سیستماتیک این داروها از مجرای گوارشی جلوگیری خواهد شد.

دارو ـ غذا: ☒ مصرف شیر، بستنی خامه‌ای، خامه و شربت قدرت شارکول را جهت جذب سایر مواد کاهش خواهد داد.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

● **GI :** تهوع (به خصوص در دوزهای بالا)، یبوست یا اسهال، مدفوع سیاه، دیستانسیون معده، هیپرناترمی و دهیدراتاسیون.

توجهات بالینی

☒ **تجویز و نگهداری دارو:**
- ✓ از تجویز ترکیب شارکول- سوربیتول در بچه‌ها به علت خطر ایجاد هیپرناترمی و دهیدراتاسیون خودداری نمائید.
- ✓ جهت تاثیر دارو، باید آن را بعداز مسمومیت حاد، هر چه سریعتر (در خلال ۳۰ دقیقه) تجویز نمود.
- ✓ درصورت تجویز سریع دارو، بیمار ممکن است دچار استفراغ شود.
- ✓ دارو را در ظروف دربسته و در درجهٔ حرارت ^{o}C ۳۰-۱۵ نگهداری نمائید.
- ✓ پس از ایجاد استفراغ توسط اپیکاک، ممکن است تا ۲-۱ ساعت بیمار قادر به تحمل شارکول فعال نباشد.
- ✓ تکرار دوز ممکن است سود بیشتری نداشته باشد مگر اینکه ماده سمی تحت سیکل روده‌ای کبدی قرار گرفته باشد.
- ✓ شارکول فعال ممکن است سایر آنتی‌دوتهای خوراکی را جذب کند.
- ✓ مصرف آن در بیمارانی که در خطر آسپیراسیون هستند ممنوع است.

☒ **پیگیری و بررسی تأثیر دارو:**
- ✓ ظاهر، رنگ، قوام و دفعات اجابت مزاج بیمار را ثبت نمائید. توجه داشته باشید که مصرف این دارو ممکن است رنگ مدفوع بیمار را سیاه نماید.
- ✓ اسهال منجر به شوک یا هیپرناترمی در مادر، می‌تواند اثرات زیان‌آور غیر قابل تصوری را بر روی جنین داشته باشد.
- ✓ حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی در ۲۴ ساعت اول، ۳ بطری هر کدام محتوی ۵۰ گرم شارکول فعال می‌باشد. بهتر است که این ذخیره‌سازی به‌صورت سوسپانسیون آبکی ساده باشد.

CYPROHEPTADINE HCL
Periaction

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : آنتاگونیست گیرندهٔ H_1 از مشتقات پی‌پریدین
- **طبقه‌بندی درمانی** : آنتی هیستامین، ضد خارش
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه *B*

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ *Scored Tablets:* *4 mg*

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

علایم آلرژی؛ خارش، کهیر، کونژکتیویت آلرژیک، محــرک اشــتها، ســردردهای کلاستر عروقی

بالغین: 4mg از راه‌خوراکی، سه یا چهار بار در روز تجویز می‌شود. حداکثر دوز روزانهٔ 0.5mg/kg است.

کودکان سنین ۷ تا ١٤ سال: 4mg از راه خوراکی، دو یا سه بار در روز تجویز می‌شود. حداکثر دوز روزانه 15mg است.

کودکان سنین ۲ تا ٦ سال: 2mg از راه خوراکی، دو یا سه بار در روز تجویز می‌شود. حداکثر دوز روزانه 12mg است.

- *سیپروهپتادین ممکن است در تسکین‌بخشی و آرام کردن خفیف تا متوسط نـشانه‌هـا در مواردی که سندرم سروتونین مورد ظن است، سودمند واقع شود.*
- *این دارو همچنین به‌صورت آزمایشی به عنوان محرک اشتها و افزایش وزن کودکان بکار رفته است.*

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر آنتی هیستامینی:** رقابت با هیستامین برای اتصال به گیرندهٔ H_1.

نیمه عمر: ناشناخته

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
خوراکی	۶۰-۱۵ دقیقه	۲-۱ ساعت	۸ ساعت

دفع: این دارو و متابولیتهای آن، از راه ادرار دفع می‌شوند.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

✱ **کنتراندیکاسیونها:** ● حساسیت شناخته شده نسبت به این دارو و سایر داروهای آنتی هیستامین با ساختمان شیمیایی مشابه ● حملات آسم ● مصرف مهارکننده‌های منوآمین اکسیداز در طی دو هفته اخیر.

✱ **موارد احتیاط :** ○ گلوکوم زاویه باریک ○ انسداد پیلودئونال ○ انسداد خروجی مثانه ناشی از بزرگی پروستات و یا تنگی گردن مثانه ○ بیماریهای قلبی عروقی ○ هیپرتانسیون ○ هیپرتیروئیدیسم ○ بیماری کلیوی ○ دیابت ○ آسم برونکیال ○ احتباس ادراری ○ زخمهای پپتیک همراه با استنوز ○ حاملگی به خصوص سه ماههٔ سوم ○ دوران شیردهی.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ اثر تضعیف کنندگی این دارو روی سیستم اعصاب مرکزی بـه دنبـال مـصرف همزمان سایر **داروهای مضعف سیستم اعصاب مرکزی** تشدید می‌گردد.

☒ مصرف همزمان **داروهای مهارکنندهٔ منوآمین اکسیداز** باعث تشدید و طولانی شدن اثرات آنتی‌کولینرژیکی، آنتی هیستامینها می‌گردد.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS :** تحریک‌پذیری، آرامش بیش‌از حد، خواب‌آلودگی، سردرد، خستگی، تحریک اشتها، آژیتاسیون، کنفوزیون، توهمات بینایی، آتاکسی، ترمور.
- **CV :** هیپوتانسیون، طپش قلب، تاکی‌کاردی.
- **Derm :** کهیر، حساسیت به نور.
- **EENT :** خشکی بینی و حلق، تاری دید، تنیتوس.
- **GI :** خشکی دهان، یبوست، یرقان.
- **GU :** تکرر ادراری و احتباس ادراری.
- **Hematologic :** آنمی همولیتیک، لکوپنی، ترومبوسیتوپنی، **آگرانولوسیتوز**.
- **Metabolic :** افزایش وزن.

توجهات بالینی

☒ **تجویز و نگهداری دارو:**

✓ جهت کاهش تحریک دستگاه گوارش دارو را همراه با غذا تجویز نمائید.

✓ دارو را در درجهٔ حرارت ۱۵-۳۰°C نگهداری نمائید.

☒ **پیگیری و بررسی تأثیر دارو:**

✓ دربعضی‌از بیماران اثرات آرام‌بخش دارو به‌طور ناگهانی بعداز۴-۳ روز از بین می‌رود.

آموزش بیمار / خانواده

اطلاعات کلی: ☐ به بیمار توصیه نمائید دوز فراموش شده را بلافاصله پس از به خاطر آوردن مصرف نماید، همچنین از دو برابر نمودن دوزهای دارو پرهیز نماید.

☐ مصرف این دارو باعث خواب‌آلودگی می‌گردد. به بیمار توصیه نمائید تا مشخص نشدن تاثیر دارو از رانندگی و سایر امور نیازمند هشیاری پرهیز نماید.

☐ به بیمار تذکر دهید از مصرف سایر داروهای مضعف سیستم اعصاب مرکزی بپرهیزد.

مصرف در دوران شیردهی

سیپروهپتادین نباید در دوران شیردهی تجویز شود.

☐ *به نظر نمی‌رسد که با درمان کوتاه مدت در تریمسترهای اول و دوم حاملگی آسیبی ایجاد شود.*

☐ *حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی در ۲۴ ساعت اول، ۱۰۰ قرص 4mg است.*

DANTROLENE Sodium

Dantrium

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک :** مشتقات هیدانتوئین
- **طبقه‌بندی درمانی :** شل کنندهٔ عضلات اسکلتی
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی :** گروه *D*

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ *Capsules:*	*25 mg*
◆ *For Injection:*	*20 mg*

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

اسپاسستیسیتی ناشی از اختلالات نورونهای حرکتی فوقانی

بالغین: روزانه 25mg از راه‌خوراکی تجویز می‌شود. دوزاژ بتدریج و با فواصل ۷ روز 25mg افزایش می‌یابد تا حداکثر به 100mg دو تا چهار بار در روز برسد، حداکثر دوزاژ روزانه 400mg است.

کودکان: روزانه 0.5mg/kg از راه خوراکی، در دوزهای منقسم دوبار در روز تجویز می‌شود. درصورت نیاز این دوز به‌تدریج به میزان 0.5mg/kg دو تا چهار بار در روز افزایش می‌یابد. حداکثر دوزاژ روزانه 100mg چهار بار در روز است.

درمان هیپرترمی بدخیم

بالغین و کودکان: ابتدا، 1mg/kg از راه وریدی تجویز می‌شود و سپس درصورت نیاز این دوز حداکثر تا مجموع 10mg/kg تکرار می‌شود.

جلوگیری از هیپرترمی بدخیم در بیماران مستعدی که نیاز به جراحی دارند

بالغین: روزانه 4-8mg/kg از راه خوراکی، در سه یا چهار دوز منقسم برای یک یا دو روز قبل از جراحی تجویز می‌شود. آخرین دوز دارو باید ۳ تا ۴ ساعت قبل از جراحی تجویز شود.

جلوگیری از عود هیپرترمی بدخیم

بالغین: روزانه 4-8mg/kg از راه خوراکی، منقسم در چهار روز، حداکثر تا سه روز بعداز حملهٔ حاد بیماری تجویز می‌شود.

به نظر نمی‌رسد که این دارو برای هیپرترمی ایجاد شده توسط سایر حالات فعالیت عضلانی مفرط از قبیل سرعت متابولیک افزایش یافته (نظیر مسمومیت با دی نیتروفنل یا سالیسیلات)، سندرم نورولپتیک بدخیم (NMS)، سندرم آنتی‌کولینرژیک، یا تماس محیطی (گرمازدگی) موثر باشد. اما چندین گزارش موردی یا مطالعات Case- control از سودمند بودن این دارو جهت درمان NMS، هایپرترمی القایی در اثر مهار کننده MAO (مسمومیت فنلزین)، رژیدیتی عضله ناشی از محرومیت باکلوفن، هیپرتونیسیتی ناشی از مسمومیت با CO ، تتانوس و سم عنکبوت بیوه سیاه وجود دارد.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر شل کننده عضلات اسکلتی:** به‌طور مستقیم روی عضلات اسکلتی عمل نموده و مانع از آزاد شدن یون کلسیم از رتیکولوم سارکوپلاسمیک می‌گردد.

نیمه عمر: ۸/۷ ساعت.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
خوراکی	یک هفته	۵ ساعت	۱۲-۶ ساعت
وریدی	سریع	۵ ساعت	وابسته به دوز

دفع: به‌صورت متابولیت از راه ادرار دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنتراندیکاسیونها:** ● بیماریهای کبدی فعال (هپاتیت، سیروز)- اختلالات نورونهای حرکتی فوقانی.
* **موارد احتیاط :** ○ اختلالات عملکرد قلب و ریه ـ بیماران با سن بالاتر از ۳۵ سال به خصوص زنان- مصرف همزمان با استروژن.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ اثر تضعیف‌کنندگی این دارو روی سیستم اعصاب مرکزی بدنبال مصرف همزمان سایر داروهای مضعف سیستم اعصاب مرکزی و تزریق سولفات منیزیم تشدید می‌گردد.

یک گزارش موردی هیپرکالمی ایجاد شده ناشی از مصرف توام دانترولن و وراپامیل را نشان داده است.

واکنشهای ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS :** ضعف عضلانی، خواب‌آلودگی، سرگیجه، دپرسیون مغیزی، کنفوزیون، ضعف، خستگی، اختلال در صحبت کردن، سردرد، عصبی شدن، توهم.
- **CV :** تاکی‌کاردی، نامنظمی فشارخون، فلبیت، افیوژن پلورال و پرکاردیت.
- **Derm :** خارش، کهیر، راشهای شبیه آکنه، اگزما، واکنشهای حساسیت به نور.
- **EENT :** افزایش اشک، اختلالات بینایی و شنوایی.
- **GI :** تهوع، اسهال شدید، بی‌اشتهایی، استفراغ، تحریک معده، کرامپهای شکمی، یبوست، اشکال در بلع، خونریزی گوارشی، تغییر طعم‌ها.
- **GU :** تکرر ادرار، بی‌اختیاری ادرار، ناکچوری، کریستالوری، هماچوری، اشکال در نعوظ.
- **Other :** تعریق، درد پشت، میالژی، لرز، تب.

نکته: درصورت ایجاد واکنش افزایش حساسیت و یا غیرطبیعی شدن تستهای عملکرد کبد و یا درصورتی که بعداز ۴۵ روز پاسخ درمانی مشاهده نگردید، مصرف دارو باید قطع شود.

توجهات پرستاری

تجویز و نگهداری دارو:

- ✓ دارو را بایـد در ظـروف در بـسته و مقـاوم بـه نـور و در درجـهٔ حـرارت ۳۰°C-۱۵ نگهداری نمود.
- ✓ هر ویال ۲۰ میلی‌گرمی این دارو حاوی ۳ گرم مانیتول است. این مورد باید در زمـان درمان رابدومیولیز به جهت ایجاد تاثیرات اضافی مدنظر قرار گیرد.
- ✓ جهت رقیق کردن دارو از آب استریل (بدون عامل باکتریواستاتیک) استفاده نمائید.
- ✓ دانترولن با D_5W و نرمال سالین سازگار است.

پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

- ✓ تاثیر دارو در درمان خوراکی حداقل یک هفته بعداز شروع درمان ایجاد می‌شود.
- ✓ قبل از شروع درمان و سپس در فواصل منظم باید آزمایشات بررسـی عملکـرد کبـد، کلیه و CBC را انجام داد.
- ✓ جهت جلوگیری از مسمومیت کبدی، در صورتی‌کـه در خـلال ۴۵ روز بعـداز شـروع درمان، تاثیر واضحی مشاهده نشد، مصرف دارو را قطع نمائید.

اثرات بالقوه هپاتوتوکسیسیتی کـشنده (هپاتیـت ناشـی از افـزایش حـساسیت) بعـداز درمان مزمن گزارش شده است.

آموزش بیمار / خانواده

اطلاعات کلی: به منظور کاهش احتمال بروز عوارض سمی کبدی یا سایر اثرات جانبی دارو، به بیمار توصیه نمائید هرگز دوز دارو را افزایش ندهـد. در صـورتی‌کـه یـک دوز از دارو را فراموش نموده حداکثر تا یک ساعت پس از زمان اصلی به مصرف برسـاند و درصورتی‌که تا این زمان بـه خـاطر نیـاورد از مـصرف آن خـودداری نمـوده و از دوبرابر نمودن دوزهای بعدی نیز پرهیز نماید.

- مصرف این دارو باعث خواب‌آلودگی، سـرگیجه، حـواس‌پرتـی، اخـتلال بینـایی و ضعف عضلانی می‌گردد. به همین جهت به بیمار توصیه کنید تا مـشخص نـشدن اثر دارو از رانندگی و سایر امور نیازمند هشیاری پرهیز نماید.
- به بیمار بیاموزید درصورت بروز تهوع، استفراغ، احساس ناراحتی در ناحیـه شـکم، زرد شدن رنگ چشم‌ها، تیرگی ادرار یا رسی‌رنگ شدن مدفوع بـه پزشـک اطـلاع دهد.

عوارضی برای مصرف این دارو در انسان ثابت نشده است، با این وجود مصرف این دارو در دوران شیردهی توصیه نمی‌شود.

- *استفاده از این دارو در حاملگی فقط در موارد حاد و استفاده کوتاه مدت در یک بیمار علامتدار جدی توصیه شده است.*
- *حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی در ۲۴ ساعت اول ۳۵ ویال ۲۰ میلی‌گرمی می‌باشد.*

DEFEROXAMINE Mesylate

Desferal Mesylate

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : شلات‌کننده
- **طبقه‌بندی درمانی** : آنتاگونیست فلزات سنگین
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه *C*

- *For Injection:* 500 mg
- *For Injection:* 2 g

مسمومیت حاد با آهن

بالغین و کودکان: ابتدا 1g از راه عضلانی یا وریدی، سپس 500mg از راه عضلانی یا وریدی هر ۴ ساعت برای دو دوز، و سپس درصورت نیاز 500mg از راه عضلانی یا وریدی هر ۴ تا ۱۲ ساعت تجویز می‌شود. سرعت انفوزیون وریدی نباید بیش‌از 15mg/kg در ساعت باشد. نباید بیش‌از 6g در ۲۴ ساعت تجویز شود.

- *روش تجویز انتخابی در بیماران بدون هایپوتانسیون و هیدراته، عضلانی و در بیماران با افت فشار خون یا دهیدراته، داخل وریدی است.*

افزایش مزمن بار آهن ناشی از ترانسفوزیونهای مکرر

بالغین و کودکان: روزانه 500mg تا 1g از راه عضلانی و با تزریق هر واحد خون 2g از راه انفوزیون وریدی در محلول جداگانه‌ای تجویز می‌شود. سرعت انفوزیون وریدی نباید بیش‌از 15mg/kg در ساعت باشد.

روش دیگر: می‌توان 1-2g (20-40mg/kg/day) از راه انفوزیون زیر جلدی بوسیلهٔ پمپ انفوزیون در خلال ۸ تا ۲۴ ساعت بطور مداوم تجویز نمود.

- *تزریق سریع دارو خطر هیپوتانسیون دارد.*
- *انفوزیون طولانی مدت دفروکسامین (>48hr) ممکن است باعث تسهیل ARDS بشود.*
- *در شوک قلبی- عروقی همراه با اسیدوز متابولیک باید حداکثر تا 45mg/kg بعنوان دوز اپتیمم استفاده شود.*

مکانیسم اثر: ☑ **اثر شلات‌کننده:** یون فریک با ۳ گروه هیدروکسامین این مولکول ترکیب می‌شود.

نیمه عمر: یک ساعت.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
تزریق عضلانی	سریع	ناشناخته	ناشناخته
تزریق وریدی	ناشناخته	ناشناخته	ناشناخته
تزریق زیر جلدی	ناشناخته	ناشناخته	ناشناخته

دفع: این دارو بدون تغییر از راه ادرار دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنتراندیکاسیونها:** ● نارسایی کلیه یا آنوری (به جز در موارد درمان مسمومیت با آلومینیوم در بیماران دیالیزی) ● زنان حامله.

* **موارد احتیاط :** O پیلونفریت O اختلالات بینایی و شنوایی.

هر چند که تراتوژن بودن دفروکسامین در حیوانات اثبات شده است ولی نسبتاً انتقال جفتی ضعیفی دارد و تاکنون مدرکی دال بر اینکه درمان کوتاه مدت در حاملگی انسانی با استفاده از این دارو زیان‌آور باشد، به دست نیامده است. و از همه مهمتر اینکه ناتوانی در درمان مسمومیت حاد و جدی آهن ممکن است منجر به موربیدیتی یا مرگ مادر و جنین شود.

تداخلات

دارو ـ دارو: ⊠ مصرف همزمان **اسید اسکوربیک** ممکن است تاثیر دارو را افزایش دهد ولی باعث افزایش اثر سمی آهن بر قلب می‌گردد.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CV :** هیپوتانسیون، تاکی‌کاردی.
- **Derm :** تاول پوستی، راش، خارش.
- **EENT :** تاری دید، کاهش قدرت بینایی، تغییر در میدان بینایی، شب کوری، نوروپاتی اپتیک، پیگمانتاسیون شبکیه، کاتاراکت کاهش شنوایی.
- **GI :** اسهال.
- **Local :** درد، اریتم و تورم در محل تزریق.
- **Other :** واکنش آنافیلاکتیک، تب.

⇐ توجه: در صورت بروز واکنش افزایش حساسیت، اشکال بینایی یا شنوایی و اختلال در عملکرد کلیه مصرف دارو باید قطع گردد.

توجهات بالینی

⌫ **تجویز و نگهداری دارو:**

✓ قبل از تجویز دارو بایستی بیمار دهیدراته باشد.

✓ محلول تهیه شده دارو را حداکثر تا یک هفته می‌توان در درجهٔ حرارت اتاق و ظروف مقاوم به نور نگهداری نمود.

⌫ **پیگیری و بررسی تأثیر دارو:**

✓ قبل از شروع درمان و سپس به فواصل منظم در حین درمان آزمایشات بررسی عملکرد کلیه را درخواست نمائید.

✓ میزان I&O و چگونگی آن را کنترل نمائید. مدفوع بیمار را از نظر وجود خون بررسی نمائید.

✓ در حین درمان در فواصل منظم از بیمار معاینات افتالموسکوپیک بعمل آورید.

آموزش بیمار / خانواده

اطلاعات کلی: ⌂ به بیمار اطمینان دهید که تغییر رنگ ادرار (صورتی قرمز) پس از مصرف دارو بی‌ضرر بوده و ناشی از دفع آهن اضافی از راه ادرار است.

- به بیمار توصیه نمائید بدون مشورت با پزشک از مصرف همزمان ترکیبات حاوی ویتامین C خودداری نماید، چون این کار احتمال سمیت قلبی را افزایش می‌دهد.
- حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی در ۲۴ ساعت ابتدایی ۱۲ ویال می‌باشد.

DIAZOXIDE
Hyperstat IV, Proglycem

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک :** گشادکنندهٔ عروق محیطی، مشتقات تیازید
- **طبقه‌بندی درمانی :** ضد فشارخون، ضد هیپوگلیسمی
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی :** گروه C

فرآورده‌های ژنریک ایران

- Capsules: 50 mg
- Capsules: 100 mg
- Injection: 300 mg/20 ml

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

کریزهیپرتانسیون

بالغین و کودکان: 1-3mg/kg (حداکثر تا 150mg) از راه وریدی هر ۱۰-۵ دقیقه تا زمانی که کاهش مناسب در فشارخون ایجاد شود، تجویز گردد.

هیپوگلیسمی ناشی از هیپرانسولینیسم

بالغین و کودکان: دوز معمول دارو، روزانه 3-8mg/kg از راه خوراکی، منقسم در دو تا سه دوز مساوی است.

شیرخواران و نوزادان: دوز معمول دارو، روزانه 8-15mg/kg از راه خوراکی، منقسم در دو تا سه دوز مساوی است.

- راه دیگر تجویز در هایپوگلیسمی 300mg داخل وریدی ظرف ۳۰ دقیقه بوده و ممکن است هر ۴ ساعت تکرار شود.
- **توجه:** دیازوکساید بیشتر در هایپوگلیسمی ناشی‌از مسمومیت با داروهای خوراکی ایجاد کننده هایپوگلیسمی مؤثر است (به دلیل اینکه ترشح انسولین را مهار می‌کند) و در مسمومیت با انسولین مثمر ثمر نمی‌باشد.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر:
- **اثر ضدفشارخون:** این دارو مستقیماً عضلات صاف جدار آرتریول‌ها را شل نموده و منجر به وازودیلاتاسیون و کاهش مقاومت عروق محیطی می‌گردد.
- **اثر ضد هیپوگلیسمی:** این دارو باعث مهار ترشح انسولین از پانکراس، آزاد شدن کاتکول‌آمین‌ها و افزایش آزاد شدن گلوکز از کبد شده و قند خون را افزایش می‌دهد.

نیمه عمر: ۴۵-۲۱ ساعت

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
خوراکی	یک ساعت	نامشخص	۸ ساعت
وریدی	۶۰-۳۰ دقیقه	۵ دقیقه	۱۲-۲ ساعت

دفع: این دارو و متابولیت‌های آن از راه ادرار دفع می‌شوند.

کنترااندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنتراندیکاسیونها:** ● حساسیت مفرط به دارو یا سایر تیازیدها ● تنگی آئورت ● شانت شریانی ـ وریدی.
* **موارد احتیاط :** ○ اورمی ○ اختلالات عملکرد مغزی و قلبی.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ مصرف همزمان این دارو با **دیورتیک‌ها** یا **بلوک کننده‌های β-آدرنرژیک** اثرات پایین آورندهٔ فشارخون این داروها را تشدید می‌نماید.

☒ مصرف این دارو با **فنی‌توئین**، متابولیسم فنی‌توئین را افزایش و سطح پلاسمایی آن را کاهش می‌دهد.

☒ این دارو نیاز به **انسولین** و **داروهای ضد دیابت خوراکی** را افزایش می‌دهد.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS :** سرگیجه، ضعف، سردرد، بی‌حالی، اضطراب، بیخوابی و پارستزی (شکل خوراکی دارو)؛ سردرد، **تشنج**، **فلج**، **ایسکمی مغزی**، احساس سرخوشی (شکل تزریقی دارو).
- **CV :** **آریتمی**، تاکی‌کاردی، هیپوتانسیون، هیپرتانسیون (شکل خوراکی دارو)؛ احتباس آب و نمک، هیپوتانسیون آرتوستاتیک، تعریق، برافروختگی، آنژین، ایسکمی میوکارد، **آریتمی**، تغییرات ECG، **شوک**، **انفارکتوس میوکارد** (شکل تزریقی دارو).
- **Derm :** بثورات جلدی، خارش (شکل خوراکی دارو).
- **EENT :** دوبینی، کاتاراکت گذرا، تاری دید، اشک‌ریزش (شکل خوراکی دارو).
- **GI :** درد شکم، اسهال، تهوع؛ استفراغ، بی‌اشتهایی، اشکال در حس چشایی (شکل خوراکی دارو)، تهوع، استفراغ، خشکی دهان، یبوست (شکل تزریقی دارو).
- **GU :** آزوتمی، سندرم نفروتیک برگشت‌پذیر، اولیگوری، هماچوری، آلبومینوی (شکل خوراکی دارو).
- **Hematologic :** لکوپنی، **ترومبوسیتوپنی**، آنمی، ائوزینوفیلی، خونریزی (شکل خوراکی دارو).
- **Other :** کتواسیدوز، هیپریوریسمی، هیرسوتیسم، تب (شکل خوراکی دارو)، هیپرگلیسمی، هیپریوریسمی، انفارکتوس عصب بینایی (شکل تزریقی دارو).

توجهات بالینی

☒ **تجویز و نگهداری دارو:**

- ✓ دیازوکساید وریدی را باید بدون رقیق کردن و بصورت تزریق مستقیم وریدی تجویز نمود.
- ✓ بیمار باید تا ۳۰ دقیقه بعداز تجویز وریدی دارو، در حالت درازکش باقی بماند.
- ✓ معمولاً همراه این دارو یک دیورتیک نیز تجویز می‌شود تا با احتباس آب و نمک ناشی از این دارو مقابله شود.
- ✓ در صورت کدر شدن رنگ محلول، از مصرف آن اجتناب کنید.
- ✓ دارو را در ظروف مقاوم به نور و درجهٔ حرارت $2-30°C$ نگهداری کنید. از یخزدگی دارو جلوگیری نمائید.

☒ **پیگیری و بررسی تأثیر دارو:**

- ✓ قبل از شروع درمان وریدی، قند خون، الکترولیتهای سرم و CBC بیمار را کنترل نمائید.
- ✓ در ۳۰-۱۵ دقیقه اول بعداز تجویز وریدی دارو، فشارخون بیمار را هر ۵ دقیقه یک‌بار کنترل نمائید.
- ✓ میزان I&O بیمار را کنترل نمائید. بیمار را هر روز تحت شرایط استاندارد وزن کنید.
- ✓ بیمار را از نظر بروز علایم نارسایی احتقانی قلب تحت نظر بگیرید.
- ✓ الکترولیتهای سرم را در فواصل منظم اندازه‌گیری نمائید.

✓ برخلاف فرم تزریقی دارو، دیازوکساید خوراکی، اغلب تغییر قابل ملاحظه‌ای در فشارخون ایجاد نمی‌کند، لیکن کنترل فشارخون و نبض بیمار در مراحل اولیه تجویز خوراکی دارو توصیه می‌شود.
✓ بدلیل نیمه عمر طولانی دارو، لازم است بیمار را تا چند روز بعداز قطع درمان تحت نظر داشته باشید.

اطلاعات کلی: ☐ از بیمار بخواهید درصورت بروز طپش قلب، درد قفسه سینه، سرگیجه و سردرد شدید به پزشک مراجعه نماید.
☐ به بیمار اطمینان دهید که هیرسوتیسم ناشی از دارو، برگشت‌پذیر است.
☐ به بیمار تذکر دهید بمنظور پیشگیری از بروز هیپوتانسیون وضعیتی، از تغییر وضعیت ناگهانی پرهیز نماید.

ترشح این دارو در شیر مادر ثابت نشده است، با اینحال تغذیه با شیر مادر در خلال درمان با این دارو توصیه نمی‌شود.

این دارو ابنرمالیته‌های اسکلتی، قلبی و پانکراتیت در حیوانات را باعث شده است، اما اطلاعات انسانی موجود کافی نمی‌باشد.

استفاده از این دارو نزدیک ترم ممکن است باعث هیپربیلی روبینمی و متابولیسم کربوهیدرات تغییر یافته در جنین یا نوزادان شود. همچنین تجویز داخل وریدی آن در طی زایمان ممکن است باعث ایست و توقف انقباضات رحمی شود. با این وجود در شرایط حاد، استفاده کوتاه مدت از این دارو در بیماران علامتدار جدی منع نشده است.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی در ۲۴ ساعت اول، ۲ ویال تزریقی و یک بسته ۱۰۰ عددی کپسول می‌باشد.

Digoxin Immune FAB

Digibind

طبقه‌بندی فارماکولوژیک : آنتی بادی ضد دیگوکسین
طبقه‌بندی درمانی : آنتی‌دوت مسمومیت دیگوکسین و دیجیتوکسین
طبقه‌بندی مصرف در حاملگی : گروه *C*

◆ *Injection:* *40 mg/vial*

آنتی‌دوت مسمومیت با دیگوکسین

بالغین: بر حسب میزانی از دیگوسین یا دیجیتوکسین که باید خنثی شود، تجویز می‌شود. 40mg از آنتی‌بادی، 0.6mg از دیگوکسین را خنثی می‌کند و میزان دوز دارو با استفاده از فرمولهای مربوطه محاسبه می‌گردد (جدول ۱ و ۲).

درصورتی‌که قادر به تعیین دوز دارو براساس دوزاژ مربوط به تولید کننده دارو نمی‌باشید، 10-5 ویال FAB برای بیمار تجویز کنید.

سایر اندیکاسیون‌های FAB عبارتند از: دیس‌ریتمی‌های بطنی و برادی

دیس‌ریتمی‌هایی که موجب اختلال همودینامیک شده و به درمان‌های رایج پاسخ نمی‌دهند.

مکانیسم اثر: ☑ خوردن بیشتر از 10mg دیگوکسین در فرد بالغ می‌تواند موجب ایست قلبی گردد. اگر در فردی که دچار مسمومیت با دیگوکسین شده است، غلظت پتاسیم سرم بیش‌از 5mEq/Lit شود، تجویز این دارو لازم است.

کنتراندیکاسیونها: ● حساسیت مفرط ● نارسایی قلبی یا کلیوی.
موارد احتیاط : O اختلال عملکرد کلیه O اختلال الکترولیتی.

دارو ـ دارو: ☒ در صورتی‌که نیاز باشد تا مجدداً به بیماری که Fab دریافت کرده است، دیگوکسین داده شود، باید تا حذف کامل آنتی‌بادی صبر نمود.

واکنش حساسیتی شدید، آریتمی، هیپوکالمی
ممکن است یک واکنش وابسته به دوز و سرعت (آنافیلاکتوئید) در تجویز داخل وریدی سریع رخ بدهد.

تجویز و نگهداری دارو:
- ✓ فقط در مصرف بیش‌از حد شدید از آن استفاده می‌شود.
- ✓ درصورت امکان ابتدا سطح سرمی دیگوکسین و دیجیتوکسین اندازه‌گیری شود.
- ✓ اگر ایست قلبی به نظر قریب‌الوقوع است، دوز دارو را سریع و به‌صورت تزریق بولوس تجویز کنید.
- ✓ سطح پتاسیم سرم را به دقت کنترل کنید.
- ✓ سرعت و ریتم ضربان قلب را کنترل کنید.

با احتیاط تجویز شود.
در شرایط حاد جهت استفاده کوتاه مدت در بیماران علامتدار جدی، منع نشده است.
حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی در ۲۴ ساعت اول، ۲۰ ویال است.

جدول ۱: تخمین دوز FAB در صورت آگاهی داشتن از مقدار بلع شده

دوز توصیه شده (تعداد ویال)	تخمین دوز جذب شده (mg)	قرص‌های بلع شده (0.25mg)	قرص‌های بلع شده(0.125mg)
1	0.5	2.5	5
2	1	5	10
4	2	10	20
10	5	25	50
20	10	50	100

جدول ۲: تخمین دوز FAB براساس غلظت سرمی در حال ثابت

$$\text{(تعداد ویال مورد نیاز) دیگوکسین} = \frac{\text{(kg) وزن بدن} \times \text{(ng/ml) دیگوکسین سرم}}{100}$$

$$\text{(تعداد ویال مورد نیاز) دیجیتوکسین} = \frac{\text{(kg) وزن بدن} \times \text{(ng/ml) دیجیتوکسین سرم}}{1000}$$

به علت تفاوت در توزیع حجمی (5-7 L/kg)، می‌توان درصورت کافی و رضایت‌بخش نبودن دوز اولیه، دوز را تا ۵٪ افزایش داد.

قرص‌های دیگوکسین موجود در ایران 0.25mg می‌باشند لذا با یک محاسبه ساده از فرمول زیر براساس تعداد قرص بلعیده شده توسط بیمار می‌توان FAB مـورد نیـاز را حساب کرد:

تعداد ویال FAB مورد نیاز = 0.4 × تعداد قرص بلعیده شده

DIPHENHYDRAMINE HCL

Beldin, Benadryl, Benadryl Children's Allergy, Benadryl Complete allergy, Bendylate, Benylin, Compoz, Diahist, Diphen, Diphenadril, Fenylhist, Fynext, Hydramine, Hydril, Insomnal, Nervine Nighttime Sleep-Aid, Noradryl, Nordryl, Nytol with DPH, Robalyn, Sleep-Eze-3, Sominex formula 2 Twilite, Tusstat, Valdrene

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : آنتاگونیست گیرندهٔ H_1 از مشتقات اتانول آمین
- **طبقه‌بندی درمانی**: آرام‌بخش-خواب‌آور،ضد دیسکنزی (آنتی‌کولینرژیک)
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه *B*

- *Scored Tablets:* *25 mg*
- *Elixir:* *12.5 mg/5 ml*
- *Injection:* *50 mg/ml*

رینیت آلرژیک: واکنشهای آلرژیک نسبت به خون یا پلاسما (آنتی هیستامین)

بالغین: 25-50mg از راه خوراکی، هر ۴ تا ۶ ساعت در صورت نیاز؛ یا 10-50mg زا راه وریدی و یا تزریق عمیق عضلانی تجویز می‌شود.

کودکان: 1.25mg/kg از راه خوراکی، هر ۴ تا ۶ ساعت؛ یا 37.5mg/m2 از راه خوراکی هر ۴ تا ۶ ساعت تجویز می‌شود. نباید بیش‌از 300mg در روز مصرف شود (برای کودکان با وزن کمتر از 9kg مقدار 5.25-12.5mg از راه خوراکی هر ۴ تا ۶ ساعت تجویز می‌شود.برای کودکان با وزن 9kg و بیشتر، مقدار 12.5-25 از راه خوراکی هر ۴ تا ۶ ساعت تجویز می‌شود). یا 1.25mg/kg یا 37.5mg/m2 از راه عضلانی چهار بار در روز تجویز می‌شود. نباید بیش از 300mg در روز تجویز شود.

بیماری حرکت (motion sickness) یا سرگیجه

بالغین: 25-50mg از راه خوراکی هر ۴ تا ۶ ساعت در صورت نیاز؛ یا در شروع 10mg از راه عضلانی یا وریدی؛ سپس 20-50mg از راه عضلانی یا وریدی هر ۲ تا ۳ ساعت در صورت نیاز تجویز می‌شود.

دکان: 1-1.5mg/kg از راه خوراکی هر ۴ تا ۶ ساعت در صورت نیاز؛ یا 1-1.5mg/kg از راه سلانی هر ۶ ساعت تجویز می‌شود. نباید بیش‌از 300mg در روز مصرف شود.

رفه

غین: 25mg از راه خوراکی هر ۴ تا ۶ ساعت تجویز می‌شود.

دکان سنین ٦ تا ۱۲ سال: 12.5mg از راه خوراکی هر ۴ تا ۶ ساعت تجویز می‌شود. حداکثر زاژ روزانه 50mg است.

دکان سنین ۲ تا ۵ سال: 6.25mg از راه خوراکی هر ۴ تا ۶ ساعت تجویز می‌شود. حداکثر زاژ روزانه 25mg است.

ی‌خوابی

غین: 50mg از راه خوراکی قبل از خواب تجویز می‌شود.

نترل حرکات دیس کینتیک

غین: در شروع، 25mg سه بار در روز؛ سپس دوزاژ به 50mg، چهار بار در روز افزایش می‌یابد؛ 10-50mg از راه عضلانی یا وریدی تجویز می‌شود.

از این دارو نیز می‌توان بعنوان پیش درمان قبل از استفاده از ضد زهرها یا ضد سم‌های مشتق از سرم حیوانی، بخصوص در بیمارانی که تاریخچه‌ای از حساسیت بیش‌از اندازه یا تست پوستی مثبت دارند، استفاده کرد.

۵ میلی‌گرم (کودکان 0.5-1mg/kg) به صورت داخل وریدی، حداقل ۲۰-۱۵ دقیقه قبل‌ازاستفاده ضد زهر تجویز می‌شود.

از دیگر موارد کاربرد این دارو درمان خارش شدید ایجاد شده با سم بلوط، سم پیچک یا گزش‌های حشرات کوچک است.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

کانیسم اثر: ☑ **اثر آنتی هیستامین:** رقابت با هیستامین برای اتصال به گیرنده H_1.

☑ **اثر ضد سرگیجه، ضد استفراغ و ضد دیسکینزی:** اثرات آنتی موسکارینی مرکزی.

☑ **اثر ضد سرفه:** اثر مستقیم روی مرکز سرفه و مهار رفلکس سرفه.

☑ **اثر آرام‌بخش:** مکانیسم این اثر شناخته نشده است.

مه عمر: ۷-۲/۴ ساعت.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
خوراکی	۶۰-۱۵ دقیقه	۴-۱ ساعت	۸-۴ ساعت
تزریق عضلانی	۳۰-۲۰ دقیقه	۴-۱ ساعت	۸-۴ ساعت
تزریق وریدی	سریع	ناشناخته	۸-۴ ساعت

فع: این دارو و متابولیت‌های آن از راه ادرار دفع می‌شوند.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

کنتراندیکاسیونها: ● حساسیت مفرط به این دارو و سایر آنتی هیستامین‌ها با ساختمان شیمیایی شابه ● حمله حاد آسم ● مصرف همزمان با مهار کننده‌های منوآمین اکسیداز.

موارد احتیاط : ○ گلوکوم زاویه باریک ○ انسداد پیلور و دئونال ○ انسداد مثانه ناشی از پیپرتروفی پروستات یا تنگی گردن مثانه ○ بیماریهای قلبی ـ عروقی ○ هیپرتانسیون ○ پیپرتیروئیدیسم ○ بیماری کلیوی ○ دیابت ○ آسم برونکیال ○ احتباس ادراری ○ زخم‌های بتیک همراه با تنگی ○ دوران حاملگی بخصوص ۳ ماهه سوم ○ دوران شیردهی.

تداخلات

ارو ـ دارو: ☒ اثرات تضعیف کنندگی این دارو روی سیستم اعصاب مرکزی به دنبال مصرف سایر **داروهای مضعف سیستم اعصاب مرکزی** تشدید می‌شود.

☒ خواص آنتی کولینرژیکی این دارو به دنبال مصرف **داروهای ضدافسردگ سه‌حلقه‌ای** و **دیزوپیرامید** تشدید می‌گردد.

☒ مصرف همزمان **مهار کننده‌های منوآمین اکسیداز** باعث تشدید و طولانی شد اثرات آنتی کولینرژیکی آنتی هیستامین‌ها می‌گردد.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS :** خواب‌آلودگی، آرامش بیش‌از حد، سرگیجه، کنفوزیون، سردرد، بی‌خوابی، بی‌قراری ورتیگو (در کودکان)، تب، آتاکسی، تحریک‌پذیری، تشنج، توهم.
- **CV :** هیپوتانسیون، طپش قلب، تاکیکاردی، اکستراسیستول.
- **Derm :** حساسیت به نور، کهیر.
- **EENT :** تاری دید، دوبینی، خشکی بینی و دهان.
- **GI :** خشکی دهان، تهوع، استفراغ، اسهال، یبوست، بی‌اشتهایی.
- **GU :** تکرر ادرار، دیزوری، احتباس ادراری.
- **Hematologic :** لکوپنی، آگرانولوسیتوز، آنمی همولیتیک.

توجهات بالینی

⌫ تجویز و نگهداری دارو:

- ✓ بهتر است دارو را همراه با غذا و یا شیر تجویز نمائید.
- ✓ در مواقعی که این دارو جهت پیشگیری از بیماری حرکت مصرف می‌شود، باید دار را نیمساعت قبل از حرکت تجویز نمود.
- ✓ محلول تزریقی و الگزیر دارو را باید در ظروف مقاوم به نور نگهداری نمود.
- ✓ دارو را باید در درجهٔ حرارت $15-30^{\circ}C$ نگهداری نمود.

⌫ پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

- ✓ درصورت تجویز وریدی دارو در افراد که مشکلات فشارخون دارند، لازم است بیما را بدقت تحت کنترل قرار داد.
- ✓ شایعترین عارضه جانبی دارو در روزهای اول تجویز دارو، خواب‌آلودگی است که ب تداوم مصرف دارو بتدریج برطرف خواهد شد.
- ✓ بیماران‌مسن نسبت‌به اثرات‌آرام‌بخش دارو وهیپوتانسیون ناشی‌از آن حساستر هستند.

آموزش بیمار / خانواده

اطلاعات کلی: ☐ به بیمار توصیه کنید دارو را مطابق دستور مصرف نموده و از زیاد نمودن دو تجویز شده پرهیز نماید.

☐ به بیمار تذکر دهید در طی درمان از مصرف داروهای مضعف سیستم اعصاب مرکزی پرهیز نماید.

مصرف در دوران شیردهی

مصرف این دارو در دوران شیردهی توصیه نمی‌شود.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۵ ویال می‌باشد.

DOPAMINE HCL

Dopastat, Intropin

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : آدرنرژیک
- **طبقه‌بندی درمانی** : اینوتروپیک، تنگ کننده عروقی
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه *C*

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ Injection: 200 mg/5 ml

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

درمان کمکی در شوک برای افزایش برون ده قلب، فشارخون و جریان ادرار

بالغین: 1-5mcg/kg/min از راه انفوزیون وریدی حداکثر تا 50mcg/kg/min تجویز می‌شود. تا زمان رسیدن به پاسخ درمان مناسب با فواصل ۱۰ تا ۳۰ دقیقه 1-4mcg/kg/min به دوز فوق افزوده می‌شود. در موارد شدید، انفوزیون با سرعت 5mcg/kg/min شروع می‌شود و بتدریج با فواصل ۱۰ تا ۳۰ دقیقه 5-10mcg/kg/min به آن افزوده می‌شود.

درمان کوتاه مدت در موارد شدید و مقاوم نارسایی احتقانی مزمن قلبی

بالغین: در شروع، 0.5-2mcg/kg/min از راه انفوزیون وریدی تجویز می‌شود. دوزاژ بتدریج تا زمانی که پاسخ مناسب کلیوی ایجاد شود، افزایش می‌یابد. دوزاژ متوسط 1-3mcg/kg/min است.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثــر وازوپرســور:** تحریــک گیرنـدههــای دوپامینرژیـک، بتـا آدرنرژیــک و آلفـا آدرنرژیک سیستم سمپاتیک.

نیمه عمر: ۲ دقیقه.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
تزریق وریدی	۵ دقیقه	سریع	کمتر از ۱۰ دقیقه

دفع: متابولیت‌های این دارو از راه ادرار دفع می‌شوند.

کنترااندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنتراندیکاسیونها:** ● فئوکروموسیتوم ● تاکی آریتمی‌های اصلاح نشده ● فیبریلاسیون بطنی ● هیپوولمی اصلاح نشده.
* **موارد احتیاط :** O آسم O بیماریهای ایسکمیک قلب O سابقه بیماریهای انسدادی عروق و کاهش جریان خون اندامها.

☑ *انفوزیون دوز بالا در بیماران با مسمومیت ارگوت کنتراندیکه می‌باشد.*

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ مصرف همزمان این دارو با **مهارکننده‌های منـوآمین اکـسیداز** و **آلکالوئیـدهای ارگو** باعث هیپرتانسیون شدید می‌گردد.

☒ مصرف همزمان این دارو با **فنی‌تـوئین وریـدی** باعـث هیپوتانـسیون و برادیکـاردی می‌شود.

☒ مصرف همزمان این دارو با **داروهای بیهوش کننده عمومی** باعث آریتمی می‌شود.

☒ **مسدود کننده‌های بتا آدرنرژیک** اثرات قلبی این دارو را مهار می‌کنند.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

● **CV :** ضربانات قلبی اکتوپیک، تاکیکاردی، آنژین، طپش قلب، انقباض عروق، هیپوتانسیون، اختلالات هدایتی قلب، پهن شدن کمپلکس QRS، برادیکاردی، هیپرتانسیون، **دیس‌ریتمی‌های بطنی** (در دوزهای بالا).

● **GI :** تهوع، استفراغ.

● **Other :** تنگی نفس، سردرد، آزوتمی، اضطراب.

توجه: درصورت ایجاد علایم واکنش افزایش حساسیت و یا دیس‌ریتمی‌های قلبی مصرف دا
باید قطع شود.

توجهات بالینی

تجویز و نگهداری دارو:

- پیش از شروع درمان، هیپوولمی بیمار را از طریق ترکیبات افزایش دهندهٔ حج
جبران نمائید.
- رقیق کردن دارو باید بلافاصله قبل از تجویز دارو صورت گیرد.
- محلول دوپامین را در برابر نور قرار ندهید و در صورت تغییر رنگ از مصرف آ
خودداری کنید.

پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

- فشارخون، نبض محیطی و برون‌ده ادراری بیمار را بدقت کنترل نمائید.
- در موارد زیر دوز دارو را کاهش دهید: کاهش برون‌ده ادراری بدون وجـ
هیپوتانسیون، تاکیکاردی پیشرونده، دیس‌ریتمی‌های قلبی، افزایش بیش‌از حـ
فشارخون دیاستولیک، علایم ایسکمی محیطی.

آموزش بیمار / خانواده

اطلاعات کلی: به بیمار توضیح دهید درصورت احساس درد در قفسه سینه، تنگی نفس
بیحسی، سوزن سوزن شدن، احساس سوزش در انتهاها سریعاً پزشک را مطلـ
سازد.

مصرف در دوران شیردهی

اگر چه ترشح این دارو در شیر ثابت نشده و عوارضی نیز برای آن در انسان گزارش نشده است،
این وجود منافع دارو باید در برابر ضررهای احتمالی آن سنجیده شود.

- *در موارد حاد و استفاده کوتاه مدت در بیماران علامت‌دار جدی احتراز نمی‌شود.*
- *حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۰
کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول تقریباً ۲۰۰۰–۱۸۰۰ میلی‌گرم می‌باشد.*

EPINEPHRINE (as Acid Tartrate)

**drenalin Chloride, Asthmahaler, Asthmanefrin, Bronitin Mist, Epifrin,
pitrate, Glaucon, Mexihaler-Epi, Micronefrin, Vaponefrin**

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : آدرنرژیک.
- **طبقه‌بندی درمانی** : گشادکننده برونشها، افزایش دهنده فشارخون، محرک قلبی.
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه C

فرآورده‌های ژنریک ایران

- *Injection Solution:* *Epinephrine* *1 mg/ml*
- *Disposable Injection:* *1 mg/ml [2 ml]*

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

آنافیلاکسی شدید یا آسم

بالغین: در شروع، 0.1-0.5mg (0.1-0.5mg از محلول 1:1000) از راه زیرجلدی یا عضلانی
تزریق می‌شود. درصورت نیاز این دوز تکرار می‌شود.

کودکان: 0.01mg/kg (0.01mg/kg از محلول 1:1000) یا 0.3mg/m2(0.3mg/m2 از محلول 1:1000) از راه زیرجلدی تجویز می‌شود. دوزاژ نباید از 0.5mg تجاوز نماید. دوزاژ ممکن است با فواصل ۲۰ دقیقه‌ای تا ۴ ساعت، درصورت نیاز تکرار می‌شود.

برونکودیلاتور

بالغین: در شروع، 0.2-0.5mg از راه زیرجلدی تجویز می‌شود. درصورت نیاز این دوز با فواصل ۱۲ دقیقه، تا ۴ ساعت تکرار می‌شود.

برگشت ریتم قلب در ایست قلبی

بالغین: در شروع، 0.5-1mg از راه وریدی تجویز می‌شود. در صورت نیاز این دوز را هر ۵ دقیقه تکرار کرد. **روش دیگر:** بدنبال تجویز اولیه، 0.3mg از راه زیر جلدی یا 1-4mcg/min از راه انفوزیون وریدی تجویز می‌شود. **روش دیگر:** 1mg از طریق لوله داخل تراشه با افزایش حجم با آب مقطر تجویز می‌شود.

کودکان: در شروع، 0.01mg/kg از راه وریدی و یا داخل تراشه تجویز می شد. دوز فوق را می‌توان هر ۵ دقیقه تکرار کرد. **روش دیگر:** در شروع 0.1mcg/kg/min تجویز می‌شود، که بتدریج می‌توان آن را تا حداکثر 1mcg/kg/min افزایش داد. **روش دیگر:** 0.005-0.01mg/kg به‌صورت داخل قلبی تجویز می‌شود.

شیرخواران: در شروع، 0.01-0.03mg/kg از راه داخل وریدی و یا داخل تراشه تجویز می‌شود. درصورت نیاز می‌توان این دوز را هر ۵ دقیقه تکرار کرد.

هموستاتیک

بالغین: از غلظتهای 1:50000 تا 1:1000 به‌صورت موضعی استفاده می‌شود.

طولانی کردن اثر داروهای بی‌حس‌کنندهٔ موضعی

بالغین و کودکان: در غلظتهای 1:500000 تا 1:50000 با داروهای بی‌حس‌کننده موضعی مخلوط می‌شود.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر برونکودیلاتاتور:** تحریک گیرنده‌های $Beta_2$ آدرنرژیک.

☑ **اثرات قلبی ـ عروقی و وازوپرسور:** تحریک گیرنده‌های $Beta_1$ آدرنرژیک در قلب.

☑ **اثر کمکی در بی‌حسی موضعی:** با تحریک گیرندهٔ آلفا در پوست، غشاهای مخاطی و احشا باعث کاهش جذب و افزایش طول مدت اثر داروهای بیحس کننده موضعی می‌شود.

☑ **اثر انقباض عروق موضعی:** تحریک گیرنده آلفا آدرنرژیک.

نیمه عمر: ناشناخته.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
تزریق زیرجلدی	۱۰-۵ دقیقه	۲۰ دقیقه	۳۰-۲۰ دقیقه
تزریق عضلانی	۱۰-۵ دقیقه	۲۰ دقیقه	۳۰-۲۰ دقیقه
تزریق وریدی	سریع	۲۰ دقیقه	۳۰-۲۰ دقیقه

دفع: این دارو از راه ادرار دفع می‌شوند.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

☆ **کنتراندیکاسیونها:** ● شوک (به جز شوک آنافیلاکتیک) ● بیماریهای قلبی ارگانیک ● دیلاتاسیون قلبی ● دیس‌ریتمی‌های قلبی ● ضایعات مغزی ارگانیک ● آرتریواسکلروز مغزی ● گلوکوم زاویه باریک ● حساسیت مفرط ● همراه با داروهای بیحسی موضعی در انگشتان، گوش، بینی و یا آلت تناسلی.

موارد احتیاط : O هیپرتانسیون O هیپرتیروئیدی O بیماران مسن O دیابت O بیماریهای قلبی O سابقه حساسیت به سمپاتومیمتیک‌ها O بیماری پارکینسون O آسم برونکیال O ضایعات سایکونوروتیک.

اپی‌نفرین در مسمومیت ارگوت دارای کنتراندیکاسیون نسبی می‌باشد.

در بیماران مسموم شده با حلال‌های هیدروکربنی آروماتیک یا هالوژنه و بیهوش کننده‌ها مصرف دارو باید با احتیاط باشد، زیرا این داروها ممکن است میوکارد را نسبت به اثرات آریتموژنیک اپی‌نفرین حساس نمایند.

دارو ـ دارو: ☒ اثرات دارو به دنبال مصرف سایر داروهای سمپاتومیمتیک تشدید می‌گردد.

☒ مصرف همزمان این دارو با داروهای مهار کننده منوآمین اکسیداز باعث بروز بحران هیپرتانسیون می‌گردد.

☒ مصرف همزمان مسدود کننده‌های بتاآدرنرژیک باعث بلوک اثرات درمانی دارو می‌گردد.

☒ ممکن است اثرات آریتموژنیک این دارو زمانی که به بیماران با مصرف بیش‌از اندازه هیدرات کلرال یا اشخاصی که با بیهوش کننده‌های عمومی هالوژنه یا سیکلوپروپان بیهوش شده‌اند، داده شود افزایش یابد.

☒ کوکائین و ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای ممکن است اثرات تحریکی را به سبب مهار با جذبی اپی‌نفرین نورونی افزایش دهد.

☒ مسمومیت بادیژیتال ممکن است آریتموژنیسته اپی‌نفرین را افزایش دهد.

- **CNS :** ترس، اضطراب، بی‌قراری، سردرد، ترمور، سرگیجه، عصبی شدن، بی‌خوابی، تحریک‌پذیری، ضعف، آژیتاسیون سایکوموتور، عدم درک زمان و مکان، اختلال حافظه، توهم، **تمایل به خودکشی.**
- **CV :** تغییرات ECG، اختلال در ریتم و تعداد ضربانات قلب (طپش قلب، تاکیکاردی)، آنژین، دیس‌ریتمی، سنکوپ، هیپرتانسیون.
- **EENT :** درد چشم، تحریک ملتحمه، اشک ریزش، تاری دید، میدریاز.
- **GI :** تهوع، استفراغ.
- **Other :** تعریق، رنگ‌پریدگی، اشکال در تنفس، احتقان بینی ریباند، ضعف تنفسی، آپنه، درماتیت تماسی.

درصورت ایجاد علایم واکنش افزایش حساسیت، مصرف دارو باید قطع گردد.

تجویز و نگهداری دارو:

- ✓ بهتر است جهت تزریق از سرنگ انسولین استفاده نمائید.
- ✓ محلول تزریقی دارو باید بدور از نور نگهداری شود.
- ✓ محل تزریق را تغییر دهید. قبل از تزریق حتماً آسپیره نمائید.
- ✓ از نشت مایع به درون بافت اجتناب شود. انفوزیون داخل وریدی باید دارای جریان آزاد باشد و ورید تزریق شده باید بطور مداوم جهت علایم اینفیلتراسیون زیرپوستی (رنگ پریدگی، سردی یا سفتی) معاینه شوند.
- ✓ در صورت بروز نشت به درون بافت، فوراً ناحیه متاثر را با استفاده از فنتول آمین و سوزن هیپودرمیک ریز (شماره 25-27) اینفیلتره کنید. [۱۰-۵ میلی‌گرم در ۱۵-۱۰ میلی‌لیتر نرمال سالین کودکان 0.1-0.2mg/kg ، ماکزیمم 10mg]. شواهد بهبود با هیپرترمی و بازگشت درجهٔ حرارت به حد نرمال مشخص می‌شود.

پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

- ✓ بعداز تجویز وریدی، فشارخون، نبض، تنفس و برون‌ده ادراری بیمار را بدقت کنترل نمائید.
- ✓ در هنگام تجویز دارو، باید امکانات مانیتورینگ قلبی در دسترس باشد.
- ✓ در هنگام تجویز دارو، فشارخون را بطور مکرر و در فواصل کوتاه اندازه‌گیری نمائید.

آموزش بیمار و خانواده

اطلاعات کلی: به بیمارانی که به علت آسم، برونشیت، آمفیزم یا سایر بیماریهای انسدادی ریوی از اپی‌نفرین استفاده می‌کنند توصیه نمائید درصورت عدم بهبود علایم پس از مصرف دوز معمول و یا احساس درد در قفسه سینه، فوراً به پزشک اطلاع دهد.

استنشاقی: به بیمار بیاموزید بروز تحریک برونکیال، بی‌قراری یا بی‌خوابی را سریعاً به پزشک اطلاع دهد، چون ممکن است کاهش دوز دارو ضرورت یابد.

مصرف در دوران شیردهی

این دارو در شیر ترشح می‌شود. مصرف این دارو در دوران شیردهی توصیه نمی‌شود.

این دارو در حیوانات تراتوژن بوده و از جفت عبور می‌کند. می‌تواند باعث ایسکمی جفتی شود و ممکن است انقباض‌های رحمی را سرکوب کند، اما با این اثرات، در موارد حاد و استفاده کوتاه مدت برای یک بیمار جدی علامت‌دار احتراز نمی‌شود.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول 10mg می‌باشد.

ESMOLON HCL

Brevibloc

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : مسدود کننده گیرنده β_1 آدرنرژیک
- **طبقه‌بندی درمانی** : ضدآریتمی
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه *C*

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ Injection:	250 mg/ml [10 ml]

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

تاکیکاردی فوق بطنی

بالغین: دامنه دوزاژ بین 50-200mcg/kg در دقیقه است. دوزاژ معمول 100mcg/kg در دقیقه است. تنظیم دوزاژ دارو به‌صورت فردی صورت می‌گیرد. در شروع، مقدار 500mcg/kg در خلال یک دقیقه انفوزیون می‌گردد و سپس به مدت چهار دقیقه دوز نگهدارنده 50mcg/kg/min انفوزیون می‌شود. در صورتی که تاکیکاردی در خلال این ۵ دقیقه برطرف نشد، دوز ابتدایی را مجدداً تکرار نموده و دوز نگهدارنده را به میزان 100mcg/kg/min افزایش دهید. درصورت پاسخ درمانی مناسب و اصلاح تاکیکاردی، دوز نگهدارنده را به میزان 25mg/kg/min یا کمتر ادامه دهید و فواصل تجویز را افزایش دهید.

تاکی‌کاردی و هیپرتانسیون در حین عمل یا بعداز عمل

بالغین: برای بهبود سریع، 80mg (تقریباً معادل 1mg/kg) از راه وریدی به عنوان دوز بولوس در خلال ۳۰ ثانیه تجویز می‌شود و سپس 150mcg/kg در دقیقه انفوزیون می‌شود. در صورت نیاز به منظور کنترل تدریجی دوز اولیه 500mcg/kg/min به مدت ۱ دقیقه تجویز می‌شود و سپس به مدت ۴ دقیقه با دوز 50mcg/kg/min ادامه می‌یابد. درصورتی‌که در خلال ۵ دقیقه پاسخ مناسب ایجاد نشد، دوز ابتدایی مجدداً تکرار و دوز نگهدارنده به میزان 100mcg/kg/min ادامه می‌یابد.

از این دارو در کنترل تاکی‌آریتمی‌های بطنی ایجاد شده با حساسیت بیش‌از حد کاته‌کول‌آمین میوکاردیال (نظیر کلرال هیدرات و حلال‌های هیدروکربنی کلردار) استفاده می‌شود.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر ضدآریتمی:** این دارو یک مسدودکننده گیرنده β_1 آدرنرژیک با اثر سریع است که فشارخون و ضربان قلب را کاهش می‌دهد. اثرات همودینامیک این دارو شبیه پروپرانولول است با این تفاوت که این دارو باعث افزایش مقاومت عروقی نمی‌گردد.

نیمه عمر: ۹ دقیقه.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
وریدی	کمتر از ۵ دقیقه	۲۰-۱۰ دقیقه	۳۰-۱۰ دقیقه

دفع: این دارو از طریق ادرار دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنتراندیکاسیونها:** ● برادیکاردی سینوسی ● بلوک قلبی بیشتر از درجهٔ ۱ ● شوک کاردیوژنیک ● نارسایی قلبی.

* **موارد احتیاط :** O اختلال عملکرد کلیه O دیابت O برونکواسپاسم.

این دارو همچنین در هیپوتانسیون، برادیکاردی یا CHF ثانویه به بیماری قلبی ذاتی و اصلی یا اثرات سرکوب کننده قلبی داروها و سموم (نظیر ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای و باربیتوراتها) کنتراندیکه می‌باشد.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ درصورت مصرف همزمان این دارو با **ترکیبات ضد دیابت خوراکی** ممکن است علایم شبیه هیپوگلیسمی در بیمار ایجاد شود.

☒ اثرات **ترکیبات بلوک کننده عصبی- عضلانی غیر دپولاریزان** (نظیر **سوکسینیل کولین، گالامین، پانکرونیوم** و **توبوکورارین**) درصورت مصرف همزمان با این دارو طولانی می‌شود.

☒ مصرف همزمان این دارو با **فنی‌توئین تزریقی** ممکن است اثرات دپرس کننده قلبی این دارو را تشدید نماید.

☒ استفاده از این دارو در بیماران دیابتیک بدلیل مستتر شدن پاسخ‌های فیزیولوژیک به هیپوگلیسمی (ترمور، تاکیکاردی و گلیکوژنولیز) باید با احتیاط صورت بگیرد.

☒ این دارو با محلول‌های بیکربنات سدیم سازگار نمی‌باشد.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS :** سرگیجه، بی‌خوابی، سردرد، آژیتاسیون، ضعف، کنفوزیون.
- **CV : هیپوتانسیون**، ایسکمی محیطی.
- **GI :** تهوع، استفراغ.
- **Respiratory : برونکواسپاسم**، ویزینگ، تنگی نفس، احتقان بینی.
- **Other :** التهاب و سفتی در محل تزریق.

توجهات بالینی

تجویز و نگهداری دارو:

✓ در هنگام انفوزیون وریدی نباید این دارو را با سایر داروها مخلوط نمود.

✓ محلول رقیق شده را می‌توان تا ۲۴ ساعت در درجهٔ حرارت اتاق نگهداری نمود.

✓ دارو را در درجهٔ حرارت 15-30°C نگهداری نمائید.

پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

✓ در خلال انفوزیون اسمولول، فشارخون، نبض و ECG بیمار را کنترل نمائید.
✓ خطر بروز هیپوتانسیون درصورت تجویز دوزهای بالاتر، افزایش می‌یابد.
✓ اغلب هیپوتانسیون ایجاد شده در اثر انفوزیون این دارو ظرف ۳۰ دقیقه بعداز کاهش دوز یا قطع انفوزیون برطرف می‌گردد.
✓ درصورت بروز التهاب در محل تزریق، دارو را از رگ دیگر انفوزیون نمائید.
✓ در صورت بروز برادیکاردی، سرگیجه شدید، خواب‌آلودگی، تنگی نفس، کبود شدن ناخن انگشتان و یا تشنج تجویز دارو را به سرعت قطع نمائید.
✓ بهبود از بلوک نوروماسکولار القا شده در اثر سوکسینیل کولین ممکن است بطور جزیی (۱۰-۵ دقیقه) تاخیر داشته باشد.
✓ بطور مشابه، متابولیسم اسمولول ممکن است با عامل‌های آنتی‌کولین‌استراز (نظیر ارگانوفسفات‌ها) مهار شود.

ترشح این دارو در شیر ثابت نشده است. تاکنون مشکلی در شیرخوار در خلال درمان مادر با این دارو گزارش نشده است.

- *در شرایط حاملگی، استفاده کوتاه مدت برای بیمار جدی منع نمی‌شود. هر چند که انفوزیون دوز بالا ممکن است به ایسکمی جفتی کمک کند.*
- *حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول ۱۲ آمپول می‌باشد.*

ETHANOL

طبقه‌بندی فارماکولوژیک : الکل
طبقه‌بندی درمانی : آنتی‌دوت مسمومیت با متانول و اتیلن گلیکول
طبقه‌بندی مصرف در حاملگی : گروه C

مسمومیت با متانول و اتیلن گلیکول در شرایط زیر:

A. تاریخچه دلالت‌کننده بر بلع دوز سمی وجوددارد اماسنجش‌های غلظت‌خونی دردسترس نیست.
B. اسیدوز متابولیک و یک اسمولار گپ افزایش یافته و غیرقابل توضیح.
C. غلظت متانول یا اتیلن گلیکول سرمی بیشتر از 20mg/dl.

دوز اولیه

تزریق (درصورت در دسترس بودن؛ inj: 7-10 ml/kg of 10% solution in D5W IV over 30 min.

یا خوراکی؛

محلول خوراکی الکل نبایستی از ۳۰٪ بیشتر باشد لذا 1cc/kg از الکل ۹۵٪ را با 2cc/kg از آب میوه مخلوط کرده از طریق NGT گاواژ نموده و یا به بیمار بخورانید.

دوز نگهدارنده

براساس جدول زیر خواهد بود؛

گروه بیماران	خوراکی برحسب ml/kg/h از محلول ۹۵٪	تزریقی برحسب ml/kg/h از محلول ۱۰٪
شخص غیر الکلی	۰/۱۷	۰/۸۳
شخص نسبتاً الکلی	۰/۲۸	۱/۴۰
شخص الکلی	۰/۳۹	۱/۹۶

غلظت اتانول سرم باید به 100-200ml/dl رسیده و حفظ شود و تا زمانی که غلظت متانول یا اتیلن گلیکول به کمتر از حد مسمومیت نرسیده است، تجویز اتانول باید ادامه یابد.

از زمان معرفی فومپیزول (Fomepizole)، بعنوان یک مهار کننده قوی الکل دهیدروژناز اغلب بیماران با مسمومیت متانول یا اتیلن گلیکول با این دارو به جای اتانول درمان می‌شوند، بخصوص در مواردی که شامل بچه‌های کوچک، بیماران دریافت کننده دی سولفیرام، بیماران مبتلا به پانکراتیت و بیمارستان‌هایی که فاقد آزمایشگاه جهت تعیین سطوح اتانول، است.

مکانیسم اثر: ☑ **اثر آنتی دوت:** اتانول بعنوان یک ماده اصلی رقابتی برای آنزیم الکل دهیدروژناز و ممانعت از تشکیل متابولیت‌های سمی متانول یا اتیلن گلیکول عمل می‌کند. اتانول بخوبی از مسیر معده‌ای- روده‌ای هنگامی که به‌صورت خوراکی تجویز می‌شود، جذب می‌گردد، اما شروع سریع‌تر و قابل پیشگویی آن وقتی است که از طریق وریدی تجویز می‌گردد.

استفاده از داروهای مداخله کننده، ممکن است موجب بروز واکنش از نوع دی سولفیرام شود.

سایر مواردی که بوسیله الکل دهیدروژناز به متابولیت‌های سمی متابولیزه می‌شوند (شامل پروپیلن گلیکول، دی‌و تری اتیلن گلیکول،اترهای گلیکول و ۱و ۴ بوتاندیول) فاقد شاخص جهت درمان با اتانول هستند.

دارو ـ دارو: ☒ اتانول اثر داروهای سرکوب کننده سیستم عصبی مرکزی و عامل‌های هیپوگلیسمیک را قوت می‌بخشد.

واکنش‌های دی سولفیرام، شامل فلاشینگ، طپش قلب و هیپوتانسیون وضعیتی بوده و ممکن است در بیماران دریافت کننده دی سولفیرام همانند دیگر داروهای متنوع (نظیر مترونیدازول، فورازولیدون، پروکاربامازین، کلروپروپامید، بعضی از سفالوسپورین‌ها) و قارچ‌های coprinus روی دهد.

☒ فومپیزول و اتانول بصورت بیولوژیکی متابولیسم یکدیگر را مهار می‌کنند.

هیپوگلیسمی، سرکوب CNS، تهوع، استفراغ، گاستریت، مست شدن و اثرات سداتیو (بخصوص در کودکان)، هیپوناترمی (ناشی از تزریق داخل وریدی دوزهای بالای محلول‌های بدون سدیم).

تجویز داخل وریدی اغلب با فلبیت منطقه‌ای مرتبط می‌باشد بخصوص با محلول‌های اتانول بیشتر از ۱۰٪

فلاشینگ حاد، طپش قلب و هیپوتانسیون وضعیتی ممکن است در بیماران با آنزیم آلدئید دهیدروژناز آتیپیک رخ دهد.

⌫ تجویز و نگهداری دارو:

- ✓ یک ساعت بعداز تجویز اتانول و پس از آن هر ۶-۴ ساعت سطح اتانول سرم اندازه‌گیری شود.
- ✓ گلوکز خون، الکترولیت‌های سرم، آزمایش ادرار، ABG و تست‌های عملکرد کلیوی حداقل روزانه کنترل شود.
- ✓ در مسمومیت‌های شدید بایستی از همودیالیز نیز استفاده نمود.

✓ با توجه به اینکه اثرات مضر اتانول بر روی جنین به اثبات رسیده است اما در موارد حاد و استفاده کوتاه مدت جهت بیماران علامت‌دار جدی منع نشده است.

✓ حداقل مقدار موجود توصیه شده برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۳ بطری می‌باشد.

FLUMAZENIL

Romazicon

طبقه‌بندی فارماکولوژیک : آنتاگونیست بنزودیازپین

طبقه‌بندی درمانی : آنتی‌دوت بنزودیازپین‌ها

طبقه‌بندی مصرف در حاملگی : گروه *C*

◆ *Injection:* *0.5 mg/5 ml*

بازگرداندن کامل یا ناکامل اثرات آرام‌بخش بنزودیازپین‌ها بعداز بیهوشی یا اقدامات تشخیصی کوتاه مدت

بالغین: ابتدا 0.2mg از راه وریدی در خلال ۱۵ ثانیه تجویز می‌شود. چنانچه سطح هشیاری بیمار به میزان مورد نیاز افزایش نیافت این دوز را می‌توان بعداز ۴۵ ثانیه تکرار نمود. این دوز را می‌توان هر ۱ دقیقه یک‌بار تا زمانی که مجموع دوز دریافتی به 1mg برسد ادامه داد (دوز اولیه و چهار دوز اضافه). اغلب بیماران به دوز 0.6-1mg پاسخ می‌دهند. درصورت ایجاد پاسخ درمانی دوزاژ را می‌توان بعداز ۲۰ دقیقه تکرار نمود، اما در هر نوبت نباید بیش‌از 1mg از دارو تجویز شود و بیمار نباید بیش‌از 3mg از دارو را در هر ساعت دریافت نماید.

درمان مسمومیت احتمالی با بنزودیازپین‌ها

بالغین: ابتدا 0.2mg از راه وریدی در خلال ۳۰ ثانیه تجویز می‌شود. اگر سطح هشیاری بیمار پس از ۳۰ ثانیه به میزان کافی افزایش نیافت، 0.3mg از راه وریدی در خلال ۳۰ ثانیه تجویز می‌شود. چنانچه بیمار به این دوز نیز پاسخ ندهد مقدار 0.5mg از راه وریدی در خلال ۳۰ ثانیه تجویز می‌شود و سپس این دوز با فواصل یک دقیقه تا زمانی که مجموع دوزاژ دریافتی بیمار به 3mg برسد، ادامه می‌یابد. اغلب بیماران مبتلا به مسمومیت با بنزودیازپین‌ها به دوز 1-3mg پاسخ می‌دهند. نباید بیش‌از 5mg از دارو در خلال ۵ دقیقه تجویز گردد. درصورت ایجاد پاسخ درمانی مناسب دوزاژ فوق را می‌توان بعداز ۲۰ دقیقه مجدداً تکرار نمود. در هر صورت بیمار نباید بیش‌از 3mg از دارو را در هر ساعت دریافت نماید.

مکانیسم اثر: ☑ **اثر آنتی‌دوت:** این دارو اثرات بنزودیازپین‌ها بر روی کمپلکس گیرندهٔ گاما- آمینوبوتیریک اسید- بنزودیازپین را مهار می‌نماید.

نیمه عمر: ۷۹-۴۱ دقیقه.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
تزریق وریدی	یک دقیقه	۱۰ دقیقه	ناشناخته

دفع: متابولیت‌های این دارو به‌طور عمده از راه ادرار دفع می‌شوند.

کنتراندیکاسیونها: ● حساسیت مفرط به این دارو یا بنزودیازپین‌ها ● شواهد مسمومیت شدید با داروهای ضدافسردگی سه‌حلقه‌ای ● بیماران که از بنزودیازپین‌ها برای درمان شرایط مخاطره آمیز نظیر استانوس اپیلپتیکوس یا فشار داخل مغزی افزایش یافته استفاده می‌کنند. ● کودکان.

موارد احتیاط : ○ اختلالات روانی ○ بیماران در معرض خطر تشنج ○ تروما به سر.

به دلیل آنکه اغلب بیماران مراجعه کننده با مسمومیت دارویی شرح حال دقیق و معتبر درموردنوع داروی مصرفی نمی‌دهند، هرگونه احتمال مبنی بر مصرف همزمان بنزودیازپین با یک داروی دیگر موجب منع مصرف فلومازنیل می‌شود.

دارو ـ دارو: ☒ مورد خاصی گزارش نشده است.

● **CNS :** سرگیجه، تاری دید، سردرد، تشنج، آژیتاسیون، ترمور، بی‌خوابی.
● **CV :** آریتمی، وازودیلاتاسیون عروق سطحی، طپش قلب.
● **GI :** تهوع، استفراغ
● **Respiratory :** تنگی نفس، هیپرونتیلاسیون.
● **Other :** تعریق، درد(در محل تزریق).

☒ **تجویز و نگهداری دارو:**
✓ درصورت اختلال عملکرد کبد، دوز دارو باید کاهش یابد.
✓ محلول رقیق شده فلومازنیل را باید در خلال ۲۴ ساعت مصرف نمود.

☒ **پیگیری و بررسی تأثیر دارو:**
✓ بیمار را تا ۱۲۰ دقیقه بعداز تجویز دارو از نظر برطرف شدن علایم سداتیو بنزودیازپین‌ها تحت نظر بگیرید.
✓ بیمار را از نظر بروز تشنج تحت نظر داشته باشید.

اطلاعات کلی: ☐ از بیمار بخواهید تا ۲۴ ساعت پس از ترخیص از رانندگی و سایر امور نیازمند هشیاری پرهیز نماید.
☐ به بیمار تذکر دهید تا ۲۴ ساعت بعداز تجویز این دارو از مصرف هر گونه دارو پرهیز نماید.

ترشح این دارو در شیر مادر ثابت نشده است. با این حال تجویز این دارو در دوران شیردهی باید با احتیاط صورت گیرد.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۱۰ ویال می‌باشد.

FOLIC ACID

طبقه‌بندی فارماکولوژیک : اسید فولیک (ویتامین B)
طبقه‌بندی درمانی : ویتامین محلول در آب
طبقه‌بندی مصرف در حاملگی : گروه A

درمان الحاقی برای مسمومیت متانول

دوز مورد نیاز برای مسمومیت متانول اثبات نشده است. هر چند ۵۰ میلی‌گرم از راه داخل وریدی (کودکان 1mg/kg) هر ۴ ساعت برای ۶ روز توصیه شده است.
حداقل سطح موجود پیشنهاد شده برای درمان یک فرد بالغ در ۲۴ ساعت اول، ۶ ویال می‌باشد (هر ۱ میلی‌لیتر 5mg/ml).

اسید فولیک یک ویتامین B کمپلکس می‌باشد که برای سنتز پروتئین و اریتروپوئز ضروری می‌باشد. بعلاوه استفاده از فولات در بیماران با سمیت متانول ممکن است دفع متابولیت سمی اسیدفرمیک را که بر پایه مطالعات در نقص فولات پستانداران بزرگتر (نظیر انسان) استوار می‌باشد، افزایش دهند. **نکته:** اسیدفولیک به فعالیت متابولیکی نیازمند است و برای درمان مسمومیت با مهار کننده‌های دی‌هیدروفولات‌ردوکتاز (نظیر، متوترکسات و تری متوپریم) موثر نمی‌باشد. لکوورین یک عامل ترکیبی در این محلول‌ها می‌باشد.

کنتراندیکاسیون‌ها شناخته نشده‌اند.

دارو ـ دارو: ☒ این عامل ممکن است سطوح فنی‌توئین را با افزایش متابولیسم، کاهش دهد.

A. واکنش‌های آلرژیک نادر پس از استفاده داخل وریدی گزارش شده است.
B. استفاده در حاملگی: اسیدفولیک یک مکمل توصیه شده می‌باشد.

این دارو در شیر ترشح می‌شود. با مصرف مقادیر معمول دارو عوارضی برای آن در انسان گزارش نشده است. با این حال وجود منافع دارو باید در برابر ضررهای احتمالی آن سنجیده شود.

FOMEPIZOLE (4-Methyprazole)

Antizol, 4-MP

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : مهار کننده رقابتی الکل دهیدروژناز
- **طبقه‌بندی درمانی** : آنتی‌دوت مسمومیت با متانول و اتیلن گلیکول
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه C

◆ *Injection:* *1 g/ml (1.5 ml)*

درمان مسمومیت با متانول و اتیلن گلیکول

خوراکی: 15mg/kg در پی آن 5mg/kg در ۱۲ ساعت و سپس 10mg/kg هر ۱۲ ساعت تا زمان حذف کامل سم.

یک پروتکل گزارش شده از فرانسه: انفوزیون 10-20mg/kg قبل از دیالیز و انفوزیون داخل وریدی 1-1.5mg/kg/h را در طی همودیالیز پیشنهاد می‌کند.
راه تزریقی: 15mg/kg داخل وریدی در عرض ۳۰ دقیقه و در پی آن 10mg/kg داخل وریدی هر ۱۲ ساعت به مدت ۴۸ ساعت (مجموعاً ۴ دوز) و سپس 15mg/kg هر ۱۲ ساعت تا زمانی که سطوح متانول و اتیلن گلیکول به کمتر از 20mg/dl برسد.

دوزهای مکمل در زمان دیالیز نیز لازم است.

دوز در بیمارانی که نیازمند همودیالیز هستند: میزان دوز در ابتدای همودیالیز، اگر کمتر از ۶ ساعت از آخرین دوز گذشته است، نیازی به تجویز دوز نیست؛ ولی اگر بیشتر از ۶ ساعت از آخرین دوز گذشته است، دوز پیشنهادی بعدی را تجویز کنید.
زمان دوزها در همودیالیز: هر ۴ ساعت.
زمان بین آخرین دوز و پایان همودیالیز:
کمتر از ۱ ساعت: در پایان همودیالیز دوزی تجویز نکنید.
بین ۱ تا ۳ ساعت: یک دوم دوز پیشنهادی را تجویز کنید.
بیشتر از ۳ ساعت: براساس دوز پیشنهادی یک دوز دیگر تجویز نمائید.
دوز نگهدارنده: دوز پیشنهادی را پس از ۱۲ ساعت از آخرین دوز بعنوان دوز نگهدارنده تجویز کنید.

دارو را به صورت انفوزیون آهسته و درمدت ۳۰ دقیقه انجام دهید.

مکانیسم اثر: ☑ **اثر آنتی‌دوت:** یک مهار کننده رقابتی قوی الکل دهیدروژناز، اولین آنزیم در متابولیسم اتانول و سایر الکل‌ها است. این دارو می‌تواند از تشکیل متابولیت‌های سمی پس از بلع متانول یا اتیلن گلیکول جلوگیری کند. تمایل این دارو به الکل دهیدروژناز، ۸۰۰۰ برابر اتانول است.

نیمه عمر: در زمان دیالیز، ۳ ساعت و در شرایط معمولی، ۵ ساعت

راه مصرف	توزیع	اوج اثر	متابولیسم
خوراکی و سریع	V_d: 0.6-1L/kg	۱/۵-۲ ساعت	کبدی

دفع: نامشخص

کنتراندیکاسیونها: ● حساسیت شناخته شده جدی به پیرازول‌ها

دارو ـ دارو:
☒ اثرات مهاری آن بر الکل دهیدروژناز درصورت وجود اتانول افزایش می‌یابد؛ سرعت دفع اتانول تا ۴۰٪ کاهش می‌یابد؛ اتانول همچنین متابولیسم و دفع فومپیزول تا ۵۰٪ کاهش می‌یابد.
☒ داروها یا مواد شیمیایی متابولیزه شده با آنزیم‌های سیتوکروم P450 ممکن است با فومپیزول برای دفع رقابت کند.
☒ فومپیزول ممکن است تداخل CNS، اتانول- کلرال هیدرات را بدتر کند.

- **CNS :** سردرد، dizziness
- **Derm :** راش
- **EENT :** نیستاگموس، نیستاگموس افقی
- **GI :** تهوع وابسته به دوز، طعم فلزی
- **Hematologic :** ائوزینوفیلی

● **Hepatic :** افزایش موقتی ترانس آمینازهای کبدی

توصیه های بالینی

تجویز و نگهداری دارو:

✓ این دارو ممکن است در درجهٔ حرارت کمتر از 25°C سفت و جامد شود. در صورت سفت شدن در ویال، باید ویال را در زیر آب گرم یا بین دستها گرم نمود.

جامد شدن اثری بر دارو ندارد.

✓ دارو باید در حداقل ۱۰۰ میلی‌لیتر از سدیم کلراید ۰/۹٪ یا دکستروز ۵٪ رقیق شود و بطور آهسته بالای ۳۰ دقیقه انفوزیون شود.

✓ ویال‌های دارو باید در درجهٔ حرارت اتاق نگهداری نمود.

✓ رقیق کردن دارو در سدیم کلراید ۰/۹٪ یا دکستروز ۵٪ درصورتی که در یخچال یا درجهٔ حرارت اتاق نگهداری شود، به مدت ۴۸ ساعت پایدار است.

استفاده از این دارو ممکن است در واکنش دی‌سولفیرام- اتانول موثر باشد.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۴ ویال می‌باشد.

GLUCAGON (as HCl)

طبقه‌بندی فارماکولوژیک : ترکیب ضدهیپوگلیسمی

طبقه‌بندی درمانی : ضدهیپوگلیسمی، مادهٔ تشخیصی

طبقه‌بندی مصرف در حاملگی : گروه B

اشکال دارویی موجود در ایران

◆ *Injection:* *Glucagon* *1 mg/ml (as HCl)*

موارد مصرف و مقدار مصرف

کومای ناشی از شوک انسولین درمانی

بالغین: 0.5-1mg از راه زیرجلدی، عضلانی یا وریدی، یک ساعت بعداز ایجاد کوما تجویز می‌شود. ممکن است درصورت نیاز این دوز ۲۵ دقیقه بعد تکرار شود. در موارد کومای عمیق جهت ایجاد پاسخ سریعتر، بهتر است از محلول گلوکز ۱۰٪ یا ۵۰٪ به‌صورت وریدی نیز استفاده شود. پس از اینکه بیمار به این درمان پاسخ داد، کربوهیدرات اضافی را باید سریعاً برای بیمار شروع نمود.

به خاطر داشته باشید که هیچگاه نباید تجویز گلوکز هایپرتونیک را به خاطر تهیه گلوکاگون به تاخیر انداخت، بلکه همیشه خط اول درمان هایپوگلیسمی تجویز گلوکز هایپرتونیک است.

هیپوگلیسمی شدید وابسته به انسولین در خلال درمان دیابت

بالغین و کودکان: 0.5-1mg از راه زیرجلدی، عضلانی یا وریدی تجویز می‌شود. سپس در صورت نیاز می‌توان تا دو دوز هر ۳۰ دقیقه این دوز را تکرار کرد. چنانچه کوما باقی ماند، باید از محلول گلوکز ۱۰٪ یا ۵۰٪ از راه وریدی نیز استفاده شود.

داروی کمک تشخیصی در آزمایشات رادیولوژیک

بالغین: 0.25-2mg از راه وریدی یا عضلانی، قبل از شروع اقدامات رادیولوژیک تجویز می‌شود.

از دیگر موارد کاربرد این دارو می‌توان هیپوتانسیون، برادیکاردی یا اختلال در نارسایی ایجاد شده توسط مسمومیت بلوک کننده β آدرنرژیک، سرکوب قلبی شدید ایجاد شده با مسمومیت مرتبط با آنتاگونیست‌های کلسیم، ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای، کینیدین یا سایر انواع ضد آریتمی Ia و Ic نام برد.

مسمومیت با پروپرانولول

Amp: 50-150μg/kg IV over 1 min, followed by 1-5mg/h in dextrose and than tapper over 5-12hr.

مکانیسم اثر: ☑ **اثر ضدهیپوگلیسمی:** افزایش سطح گلوکز پلاسما و شل شدن عضلات صاف و تاثیر اینوتروپیک روی عضله میوکارد.

نیمه عمر: ۱۰-۳ دقیقه.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
تزریق وریدی، عضلانی و زیرجلدی (پایین آورندهٔ قندخون)	۲۰-۵ دقیقه	۳۰ دقیقه	۲-۱ ساعت
تزریق وریدی (اثر بر بافت عضلانی دستگاه گوارش)	یک دقیقه	ناشناخته	۲۵-۹ دقیقه
تزریق عضلانی (اثر بر بافت عضلانی دستگاه گوارش)	۱۰-۴ دقیقه	ناشناخته	۳۲-۱۲ دقیقه

دفع: متابولیت‌های دارو از راه ادرار دفع می‌شوند.

کنترانديکاسيونها: ● حساسیت مفرط.

موارد احتیاط : ○ سابقه انسولینوما ○ فئوکروموسیتوم.

دارو ـ دارو: ☒ مصرف این دارو در مقادیر زیاد باعث افزایش اثر **داروهای ضدانعقادی خوراکی** می‌گردد.

☒ این دارو از واکنش بدن نسبت به **انسولین** یا **داروهای پایین آورنده قند خون خوراکی** جلوگیری می‌نماید.

☒ شدت اثرات هیپرگلیسمیک این دارو به دنبال مصرف **اپی‌نفرین** تشدید می‌شود.

☒ شواهدی بر تداخل گلوکاگون با اثربخشی انسولین و گلوکز درمانی برای مسمومیت شدید آنتاگونیست کلسیم وجود ندارد.

- **CNS :** سرگیجه.
- **Derm :** سندرم استیون- جانسون.
- **GI :** تهوع، استفراغ.
- **Other :** واکنش افزایش حساسیت.

درصورت ایجاد علایم و نشانه‌های واکنش افزایش حساسیت (سرگیجه، راش یا اشکال در تنفس)، مصرف دارو باید قطع گردد.

تجویز و نگهداری دارو:

✓ جهت رقیق نمودن دارو می‌توان آن را با محلول دکستروز ۵٪ رقیق نمود. از مخلوط کردن این دارو با محلول‌های حاوی کلراید خودداری نمائید.

✓ دارو را باید در درجهٔ حرارت ۱۵-۳۰°C نگهداری نموده و مقدار باقیمانده دارو را دور بریزید.

پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

- ✓ قبل از شروع و در خلال درمان، قند خون بیمار را بدقت کنترل نمائید.
- ✓ میزان I&O بیمار را کنترل کنید.
- ✓ بیمار اغلب ۲۰-۵ دقیقه بعداز تجویز گلوکوگان از حالت کمای هیپوگلیسیمک خارج می‌شود. در اولین فرصت ممکن به بیمار کربوهیدراتهای خوراکی بدهید.
- ✓ بعداز بهبود هیپوگلیسمی، علایمی نظیر سردرد، تهوع و خستگی ممکن است تا مدتی باقی بماند.

اطلاعات کلی: به بیمار و خانواده‌اش علایم هیپوگلیسمی را آموزش داده و توصیه نمائید بلافاصله پس از بروز علایم از قند خوراکی استفاده نموده و این دارو را در مورد بیمارانی که به علت کاهش سطح هشیاری قادر به بلع نمی‌باشند، بکار نبرند.

بروز عارضه جانبی بدنبال مصرف این دارو در دوران شیردهی بعید به نظر می‌رسد.

HALOPERIDOL

Haldol, Haldol Conentrate, Haldol Decanoate, Serenace

طبقه‌بندی فارماکولوژیک : بوتیروفنون
طبقه‌بندی درمانی : ضدسایکوز
طبقه‌بندی مصرف در حاملگی : گروه *C*

◆ *Scored Tablets:*		*0.5 mg*
◆ *Scored Tablets:*		*2 mg*
◆ *Scored Tablets:*		*5 mg*
◆ *Oral Solution:*	*Haloperidol*	*2 mg/ml (as Lactate)*
◆ *Injection:*	*Haloperidol*	*5 mg/ml (as Lactate)*
◆ *Injection:*	*Haloperidol*	*50 mg/ml (as Decanoate)*

از این دارو برای اداره کردن سایکوز عملکردی آژیته حاد یا آژیتاسیون مفرط القاء شده با داروهای محرک یا هالوسینوژینه (توهم‌زا) استفاده می‌شود، بخصوص هنگامی که آژیتاسیون در اثر القاء دارو به بنزودیازپین پاسخ نمی‌دهد.

اختلالات سایکوتیک

بالغین: دوزاژ در مورد هر فرد متغیر است. دوز ابتدایی 0.5-5mg از راه خوراکی دو یا سه بار در روز، یا 2-5mg از راه عضلانی، هر ۴ تا ۸ ساعت، متغیر است. دوزاژ را می‌توان درصورت نیاز سریعاً افزایش داد. حداکثر دوزاژ خوراکی روزانه، 100mg است. دوزهای بالاتر از 100mg فقط در مورد بیمارانی که دچار اختلالات بسیار شدید و مقاوم هستند، بکار می‌رود.

کنترل تیک و صداهای ناخواسته ناشی از سندرم Gilles de la tourette

بالغین: 0.5-5mg از راه خوراکی، دو یا سه بار در روز تجویز می‌شود. درصورت نیاز می‌توان این دوز را افزایش داد.

کودکان سنین ۳ تا ۱۲ سال: روزانه 0.05-0.075mg/kg در دو یا سه دوز منقسم تجویز می‌شود.

براساس آخرین گزارشات تجویز دوز بالای هالوپریدول می‌تواند فاصله QT را

طولانی کرده و سبب بروز *Torsade de points* شود.

مکانیسم اثر: ☑ **اثر ضدسایکوز:** بلوک پس‌سیناپسی گیرنده‌های دوپامین در CNS، مکانیسم اثر دارو در سندرم Gilles de la tourette شناخته نشده است.

نیمه عمر: ۲۴-۲۱ ساعت.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
خوراکی	۲ ساعت	۶-۲ ساعت	۱۲-۸ ساعت
تزریق عضلانی (لاکتات)	۳۰-۲۰ دقیقه	۴۵-۳۰ دقیقه	۸-۴ ساعت
تزریق وریدی (دکانوات)	۹-۳ روز	ناشناخته	یک ماه

دفع: این دارو به‌طور عمده از راه کلیه دفع می‌شود. مقادیر ناچیز دارو از راه مدفوع دفع می‌گردد.

کنتراندیکاسیونها: ● حساسیت مفرط به هالوپریدول و فنوتیازینها ● دیس‌کرازیهای خونی ● دپرسیون مغز استخوان ● کوما ● ضایعات مغزی ● دپرسیون CNS ● کلاپس عروقی ● بیماری‌های عروق مغزی.

موارد احتیاط : ○ بیماریهای قلبی ○ آنسفالیت ○ سندرم ریوی ○ تروما به سر ○ بیماریهای ریوی ○ صرع و سایر اختلالات همراه با تشنج ○ گلوکوم ○ هیپرتروفی پروستات ○ احتباس ادراری ○ اختلال عملکرد کلیه یا کبد ○ بیماری پارکینسون ○ فنوکروموسیتوم ○ هیپوکلسمی.

دارو ـ دارو: ☒ هیپوتانسیون ناشی از این دارو به دنبال مصرف **داروهای ضدفشارخون** یا **نیتراتها** تشدید می‌گردد.

☒ اثرات آنتی‌کولینرژیکی این دارو به دنبال مصرف سایر **داروهای دارای خواص آنتی‌کولینرژیکی** تشدید می‌گردد.

☒ اثرات تضعیف کننده این دارو روی سیستم اعصاب مرکزی به دنبال مصرف سایر **داروهای مضعف سیستم اعصاب مرکزی** تشدید می‌گردد.

☒ مصرف همزمان **فنوباربیتال** باعث افزایش متابولیسم و کاهش اثرات درمانی این دارو می‌گردد.

☒ مصرف **سایمتدین** باعث افزایش متابولیسم و کاهش اثرات درمانی این دارو می‌گردد.

☒ درصورت کاربرد همزمان این دارو با **لیتیوم** احتمال بروز سندرم آنسفالوپاتیک حاد وجود دارد.

- **CNS** : علایم اکستراپیرامیدال، آرامش بیش‌از حد، پسودوپارکینسونیسم، خواب‌آلودگی، **سندرم نورولپیتیک بدخیم**، سرگیجه، سردرد، بی‌خوابی، تشدید علایم سایکوز.
- **CV** : **آسیستول**، هیپرتانسیون ارتوستاتیک، تاکیکاردی، سرگیجه و غش، دیس‌ریتمی، تغییرات ECG.
- **EENT** : تاری دید، وزوز گوش، میدریاز، افزایش فشار داخل چشم، پیگمانتاسیون شبکیه.
- **GI** : خشکی دهان، یبوست، تهوع، استفراغ، بی‌اشتهایی، اسهال.
- **GU** : احتباس ادراری، ژنیکوماستی، هیپرمنوره، مهار انزال.
- **Hematologic** : لکوپنی گذرا، **آگرانولوسیتوز**، ترومبوسیتوپنی، آنمی.
- **Local** : درماتیت تماسی، نکروز عضلانی در محل تزریق.

- **Other :** هیپرپرولاکتینمی، حساسیت به نور، افزایش حساسیت.

درصورت ایجاد واکنش افزایش حساسیت، یرقان، آگرانولوسیتوز، سندرم نورولپتیک بدخیم و علایم اکستراپیرامیدال شدید، مصرف دارو باید قطع گردد.

⌫ تجویز و نگهداری دارو:

- ✓ دارو را همراه با یک لیوان پر از آب و یا همراه غذا یا شیر تجویز کنید.
- ✓ هالوپریدول را باید از راه تزریق عمیق عضلانی تجویز نمود و نباید بیش‌از 3ml در هر محل تزریق نمود.
- ✓ دارو را باید بتدریج قطع نمود. درصورت قطع ناگهانی دارو علایم اکستراپیرامیدال ایجاد خواهد شد.
- ✓ دارو را در ظروف مقاوم به نور و در درجهٔ حرارت ۱۵-۳۰°C نگهداری نمائید. درصورت تغییر رنگ محلول باید از مصرف آن خودداری گردد.

⌫ پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

- ✓ بدلیل نیمه عمر طولانی دارو، ایجاد اثرات درمانی در آغاز درمان، بتدریج ایجاد می‌شود.
- ✓ بیمار را روزانه از نظر وضعیت مغزی کنترل نمائید.
- ✓ بیماران بخصوص افراد دچار هیپرتانسیون و یا کسانی که لیتیوم مصرف می‌کنند، را از نظر بروز علایم سندرم نورولپتیک بدخیم تحت نظر بگیرید. درصورت حدس بروز این سندرم، مصرف دارو را بلافاصله قطع کنید.
- ✓ احتمال بروز دیسکینزی تاردیو در خانمها و افراد مسن بیشتر است.
- ✓ علایم اکستراپیرامیدال اغلب در خلال روزهای اول درمان ایجاد می‌شود و معمولاً با کاهش دوزاژ برطرف می‌شوند.
- ✓ درصورت تجویز درازمدت دارو، آزمایشات بررسی عملکرد کبد و شمارش گلبولهای سفید را جهت بیمار درخواست نمائید.

اطلاعات کلی:

- به بیمار توصیه نمائید دارو را کاملاً مطابق با دستور مورد استفاده قرار داده و دوز فراموش شده را بلافاصله پس از بخاطر آوردن مصرف نموده و دوزهای باقیمانده را به‌صورت منظم و یکنواختی در طول روز بکار برد. ممکن است دستیابی به اثرات مطلوب و مورد نظر، چندین هفته طول بکشد. به همین جهت بدون دستور پزشک نباید به افزایش دوز دارو یا قطع درمان مبادرت ورزد. قطع ناگهانی دارو باعث تهوع، استفراغ، به هم ریختگی سیستم گوارش، لرزش یا حرکات غیرقابل کنترل دهان، زبان یا فک می‌گردد.
- برای بیمار احتمال بروز علایم اکستراپیرامیدال و دیسکینزی تاخیری را شرح داده و توصیه نمائید بروز هر یک از علایم مذکور را فوراً به پزشک اطلاع دهد.
- جهت به حداقل رساندن احتمال بروز هیپوتانسیون ارتوستاتیک بیمار را از تغییر وضعیت ناگهانی برحذر دارید.
- مصرف این دارو باعث خواب‌آلودگی می‌گردد. به همین دلیل به بیمار توصیه نمائید تا مشخص نشدن اثرات دارو از رانندگی و سایر امور نیازمند هشیاری پرهیز نماید.
- به بیمار توصیه نمائید در طی درمان با این دارو از مصرف داروهای مضعف سیستم اعصاب مرکزی پرهیز نماید.
- به بیمار توصیه نمائید جهت پیشگیری از بروز واکنشهای حساسیتی نسبت به نور، از کرم‌های ضدآفتاب و لباسهای محافظ استفاده نماید. همچنین به علت اختلال ناشی از این دارو در تنظیم درجهٔ حرارت بدن، باید از قرار گرفتن در محیط‌های بسیار گرم پرهیز نماید.

- به بیمار بیاموزید درصورت احساس خستگی، لرزش، اختلال بینایی، تیرگی رنگ ادرار یا بی‌رنگ یا رسی‌رنگ شدن مدفوع، گلودرد یا تب به پزشک اطلاع دهد.

مصرف در دوران شیردهی

مصرف این دارو در دوران شیردهی توصیه نمی‌شود.

- *حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۲ ویال هالوپریدول می‌باشد.*

DROPERIDOL

Inapsine

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک :** مشتقات بوتیروفنون
- **طبقه‌بندی درمانی :** ترانکولایزر
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی :** گروه *C*

فراورده‌های ژنریک ایران

◆ *Injection:*	*25 mg/10 ml*

[illegible]

آمادگی قبل از بیهوشی

بالغین: 2.5-10mg از راه عضلانی یا وریدی، ۳۰ تا ۶۰ دقیقه قبل از شروع بیهوشی عمومی تجویز می‌شود.

کودکان سنین ۲ تا ۱۲ سال: 0.088-0.165mg/kg از راه وریدی یا عضلانی تجویز می‌شود.

داروهای کمکی در القای بیهوشی عمومی

بالغین: 0.22-0.275mg/kg از راه وریدی یا عضلانی (راه وریدی ارجح است) به همراه یک داروی ضددرد و/یا یک داروی بیهوش کنندهٔ عمومی بکار می‌رود.

کودکان: 0.088-0.165mg/kg از راه وریدی یا عضلانی تجویز می‌شود.

داروی کمکی در ادامه بیهوشی عمومی

بالغین: 1.25-2.5mg از راه وریدی یا عضلانی تجویز می‌شود.

جهت استفاده در اقدامات تشخیصی بدون استفاده از داروی بیهوشی

بالغین: 2.5-10mg از راه عضلانی، ۳۰ تا ۶۰ دقیقه قبل از اقدامات تشخیصی تزریق می‌شود. در صورت نیاز 1.25-2.5mg دیگر از راه وریدی تزریق می‌شود.

داروی کمکی در بیحسی منطقه‌ای

بالغین: 2.5-5mg از راه عضلانی یا تزریق آهسته وریدی تجویز می‌شود.

ضد استفراغ

بالغین: 6.25mg از راه عضلانی یا تزریق آهسته وریدی تجویز می‌شود.

- *ترجیحاً از این دارو برای درمان استفراغ در مرحله دوم استفاده می‌شود.*

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر ترانکولایزر:** مهار مستقیم گیرنده‌های ساب‌کورتیکال، همچنین مهار گیرنده‌های CNS و کمورسپتور trigger zone (CTZ) که باعث اثرات ضداستفراغ آن می‌شود.

نیمه عمر: ناشناخته.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
تزریق عضلانی	۱۰-۳ دقیقه	۳۰ دقیقه	۴-۲ ساعت
تزریق وریدی	۱۰-۳ دقیقه	۳۰ دقیقه	۴-۲ ساعت

دفع: این دارو و متابولیت‌های آن از راه ادرار و مدفوع دفع می‌شوند.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنتراندیکاسیونها:** ● حساسیت مفرط یا عدم تحمل این دارو.
* **موارد احتیاط :** O هیپوتانسیون و سایر بیماریهای قلبی ـ عروقی O بیماریهای کبدی و کلیوی O مصرف همزمان با سایر داروهای مضعف دستگاه اعصاب مرکزی.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ مصرف همزمان **داروهای ضدفشارخون** و **نیتراتها**، هیپوتانسیون ناشی از مصرف این دارو را تشدید می‌نماید.

☒ اثر تضیف‌کنندگی این دارو روی سیستم اعصاب مرکزی به دنبال مصرف سایر **داروهای مضعف سیستم اعصاب مرکزی** تشدید می‌گردد.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS :** آرامش بیش ازحد، کاهش سطح هشیاری، دپرسیون تنفسی، توهم بعداز عمل، واکنشهای اکستراپیرامیدال.
- **CV :** هیپوتانسیون همراه با تاکیکاردی ریباند، برادیکاردی، هیپرتانسیون (هنگامی که همراه با فنتانیل مصرف شود).

نکته: درصورت ایجادعلایم افزایش‌حساسیت،هیپوتانسیون‌مقاوم یا دپرسیون‌تنفسی مصرف دارو باید قطع شود.

توجهات بالینی

☒ تجویز و نگهداری دارو:

✓ درصورت مصرف همزمان این دارو با سایر داروهای مضعف سیستم اعصاب مرکزی، دوز این دارو را باید کاهش داد.

✓ این دارو را نباید با باربیتوراتهای تزریقی مخلوط نمود.

✓ دارو را دور از نور و در درجهٔ حرارت $15-30°C$ نگهداری نمائید.

☒ پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

✓ علایم حیاتی بیمار را بدقت تحت نظر بگیرید. هیپوتانسیون و تاکیکاردی از عوارض جانبی شایع این دارو هستند.

آموزش بیمار ـ خانواده

اطلاعات کلی: ☐ به بیمار بیاموزید جهت پیشگیری از هیپوتانسیون ارتوستاتیک از تغییر وضعیت ناگهانی پرهیز نماید.

☐ مصرف این دارو باعث خواب‌آلودگی می‌گردد به بیمار توصیه نمائید هنگام راه رفتن و جابجا شدن از دیگران کمک بگیرد.

مصرف در دوران شیردهی

ترشح این دارو در شیر ثابت نشده است. با اینحال تجویز آن در دوران شیردهی باید با احتیاط صورت گیرد.

☐ *حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۳ ویال از این دارو است.*

INSULIN (HUMAN REGULAR INSULIN)

طبقه‌بندی فارماکولوژیک : هورمون پانکراس

طبقه‌بندی درمانی : ضددیابت

طبقه‌بندی مصرف در حاملگی : گروه *B*

◆ *Injection:* *100 I.U./ml*

دیابت تیپ I(IDDM)

بالغین: دوز انسولین در مورد هر بیمار باید محاسبه و تنظیم شود. معمولاً ۱۵ تا ۳۰ دقیقه قبل از غذا سه یا چهار بار در روز طبق دستور پزشک، به‌صورت زیرجلدی تزریق می‌شود.

کتواسیدوز دیابتی

بالغین: ابتدا، 25-150U از راه وریدی تجویز می‌شود؛ سپس دوزهای بعدی هر ساعت بر مبنای گلوکز خون تجویز می‌شود تا بیمار از حالت اسیدوز خارج شود؛ سپس هر ۶ ساعت به‌صورت زیرجلدی تجویز می‌شود. روش دیگر: 0.33U/kg از راه وریدی سریع تزریق می‌شود و سپس -7 10U در ساعت از راه انفوزیون مداوم وریدی تجویز می‌شود. این انفوزیون تا زمانی که قند خون به 250mg/dl برسد، ادامه می‌یابد؛ و سپس هر ۶ ساعت به‌صورت زیرجلدی تزریق می‌شود.

کودکان: 0.5-1U/kg در دو دوز منقسم، دوز اول از راه وریدی و دوز دوم از راه زیرجلدی تجویز می‌شود؛ سپس 0.5-1U/kg از راه وریدی هر یک یا دو ساعت ادامه می‌یابد. **روش دیگر:** ابتدا 0.1U/kg از راه وریدی سریع تزریق می‌شود و سپس 0.1U/kg در ساعت از راه انفوزیون مداوم وریدی تا زمانی که قند خون به 250mg/dl برسد، ادامه می‌یابد؛ سپس هر ۶ ساعت از راه زیرجلدی تزریق می‌شود.

هیپرکالمی

بالغین: 5-10U در 5ml از محلول DW50% ریخته و در خلال ۵ دقیقه تجویز می‌شود. روش دیگر: 25U انسولین به‌صورت زیرجلدی تجویز می‌شود و یک لیتر از محلول DW10% همراه با 90mEq بیکربنات سدیم تجویز می‌شود، که 330ml آن در خلال ۳۰ دقیقه و بقیه آن در خلال ۳ ساعت انفوزیون می‌شود.

از این دارو بهمراه گلوکز درمسمومیت آنتاگونیست کلسیمی شدیدنیز استفاده می‌شود.

نیمه عمر: ۹ دقیقه.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
انسولین رگولار وریدی	۳۰-۱۰ دقیقه	۳۰-۱۵ دقیقه	۶۰-۳۰ دقیقه
انسولین رگولار زیرجلدی	۱-۰/۵ ساعت	۴-۲ ساعت	۷-۵ ساعت
انسولین Semi Lente زیرجلدی	۳-۱ ساعت	۸-۲ ساعت	۱۶-۱۲ ساعت
	۴-۳ ساعت	۱۲-۶ ساعت	۲۸-۱۸ ساعت
انسولین NPH زیرجلدی	۳-۱ ساعت	۱۲-۸ ساعت	۲۸-۱۸ ساعت
انسولین Lente زیرجلدی	۶-۴ ساعت	۲۸-۱۸ ساعت	۳۶ ساعت
انسولین PZi زیرجلدی	۶-۴ ساعت	۲۴-۱۴ ساعت	۳۶ ساعت
انسولین Ultra lente زیرجلدی			

دفع: این دارو از راه کلیه دفع می‌شوند.

در بیماران مبتلا به کلاپس عروقی، کتواسیدوز دیابتیک یا هیپرکالمی فقط از انسولین رگولار استفاده نمائید. در موارد اورژانس که به تاثیر سریع دارو نیاز است از انسولین‌های متوسط یا طولانی‌اثر استفاده ننمائید.

دارو ـ دارو: ☒ مـصرف داروهـای مـسدود کننـده بتاآدرنرژیـک برخـی علایـم و نـشانه‌هـای هیپوگلیسمی را مخفی می‌نماید.

☒ مـصرف دیورتیکهـای تیازیـدی، الکـل، گلوکوکورتیکوئیـدها، ترکیبـات تیروئیـدی، استروژن، سیگار و ریفامپین باعث افزایش نیاز به انسولین می‌گردد.

☒ استروئیدهای آنابولیک (تستوسترون)، کلوفیبرات، گوانتیدین، داروهای ضدافـسردگی سه‌حلقه‌ای و داروهای ضدانعقادی خوراکی نیاز به انسولین را کاهش می‌دهند.

- **Derm :** کهیر
- **Metabolic :** هیپوگلیسمی، هیپرگلیسمی (پدیده ریباند یا سوموجی).
- **Local :** لیپوآتروفی، لیپوهیپرتروفی، خارش، تورم، قرمزی، گرمی در محل تزریق.
- **Other :** آنافیلاکسی.

☒ تجویز و نگهداری دارو:

- ✓ همواره جهت تجویز از سرنگ انسولین استفاده نمائید.
- ✓ انسولین رگولار اغلب ۳۰ دقیقه قبل از غذا تجویز می‌شود.
- ✓ از تزریق انسولین سرد اجتناب کنید زیرا ممکن است منجر به لیپودیستروفی، کاهش جذب واکنشهای موضعی شود.
- ✓ انسولین را در درجهٔ حرارت اتاق می‌توان تا یکمـاه نگهـداری نمـود. دارو را نبایـد در معرض نور خورشید و یا حرارت قرار داد (درجهٔ مناسب $5-38^{\circ}C$ است).

☒ پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

- ✓ اغلب از آزمایش اردرا جهت بررسی وجود کتون‌ها استفاده می‌شود.
- ✓ وجود کتون در ادرار بدون وجود قند اغلب نشانگر دریافت ناکافی کربوهیدراتها اسـت و وجود کتون همـراه بـا قنـد در ادرار نـشانگر ایجـاد کتواسـیدوز (کـه یـک حالـت مخاطره‌آمیز است) می‌باشد.
- ✓ در زمان حداکثر اثر دارو بیمار را از نظر بروز هیپوگلیسمی تحـت نظـر بگیریـد. ایـن شرایط ممکن است ناگهانی و سریع ایجاد شود.
- ✓ در هنگـام درمـان کتواسـیدوز بوسـیله انـسولین وریـدی، فـشارخون، میـزان I&O، قندخون و کتون‌ها را هر ساعت کنترل نمائید.
- ✓ در بیماران دچار هیپوگلیسمی شدید از گلوکاگون، اپی‌نفـرین و گلـوکز وریـدی 10-15% استفاده می‌شود. لازم است در اولین فرصت ممکن و بعـداز هـشیاری کامـل بیمار به منظور پیشگیری از هیپوگلیسمی ثانویه از کربوهیدراتهای خـوراکی اسـتفاده نمائید.

اطلاعات کلی: ☐ به بیمار شـیوهٔ صـحیح کنتـرل قنـد سـرم و قنـد و کتـون ادرار را بیاموزیـد. همچنین بر اهمیـت دور ریخـتن نمونـه ادرار اول و اسـتفاده از نمونـه دوم جهـت کنترل قند و کتون تاکید نمائید. چون نتیجه‌ای که بدین ترتیب بدسـت مـی‌آیـد از صحت بیشتری برخوردار خواهد بود. این تست‌ها را باید در طی دوره‌های اسـترس

یا بیماری با فواصل زمانی کوتاهتری انجام داده و درصورت مشاهده هرگونه تغییری به پزشک اطلاع دهد.

- بر اهمیت پذیرش رژیم غذایی دیابتی، تغییر سیستم تغذیه‌ای و فعالیتهای منظم تجویز شده توسط پزشک تاکید نمائید.
- به بیمار توصیه نمائید قبل از هر نوع درمان یا عمل جراحی، پزشک یا دندانپزشک مربوطه را از رژیم درمانی‌اش مطلع سازد.
- به بیمار توصیه نمائید بروز تهوع، استفراغ یا تب، عدم توانایی صرف غذای معمولی و کنترل قند خون را به پزشک اطلاع دهد.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۲ ویال 10ml می‌باشد.

ISOPROTERENOL HCl

Isuprel, Mistometer, Norisodrine

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : ترکیب آدرنرژیک
- **طبقه‌بندی درمانی** : گشاد کننده برونشها، محرک قلبی
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه *C*

- *Injection:* *0.2 mg/ml*
- *Injection:* *1 mg/ml*

گشاد کننده برونش در برونکواسپاسم حین بیهوشی

بالغین: 0.01-0.02mg از راه وریدی تزریق می‌شود. در صورت نیاز می‌توان این دوز را تکرار کرد.

محرک قلبی در آریتمی

بالغین: 0.02mg به‌صورت داخل قلبی تزریق می‌شود. درصورت نیاز، دوز بعدی بر حسب پاسخ بیمار تنظیم می‌شود. روش دوم: ابتدا، 0.2mg از راه عضلانی تزریق می‌شود و سپس درصورت نیاز 0.2-1mg از راه عضلانی تزریق می‌شود. روش سوم: ابتدا، 0.02-0.06mg از راه وریدی تزریق می‌شود؛ سپس درصورت نیاز 0.01-0.2mg از راه وریدی تزریق می‌شود. روش چهارم: 2mg ایزوپروترنول در 500ml محلول DW5% ریخته می‌شود و با سرعت 0.005mg در دقیقه به‌صورت انفوزیون وریدی تجویز می‌شود. روش آخر: 0.2mg از راه زیرجلدی تزریق می‌شود؛ و سپس درصورت نیاز 0.15-0.2mg از راه زیرجلدی تزریق می‌شود.

داروی کمکی در درمان سندرم هیپوپرفوزیون

بالغین: 2mg ایزوپروترنول در 500ml محلول DW5% ریخته می‌شود و با سرعت 0.0005-0.005mg در دقیقه به‌صورت انفوزیون وردیدی تجویز می‌شود.

مکانیسم اثر: ☑ **اثر برونکودیلاتاتور:** اثر مستقیم روی گیرنده‌های $Beta_2$ آدرنرژیک در ریه.
☑ **اثر محرک قلبی:** اثر روی گیرنده‌های $Beta_1$ آدرنرژیک در قلب.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
تزریق وریدی	سریع	ناشناخته	چند دقیقه

دفع: این دارو و متابولیت‌های آن از راه ادرار دفع می‌شوند.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

کنتراندیکاسیونها: ● دیس ریتمی‌های قلبی به خصوص تاکیکاردی ● حساسیت مفرط به این رو و سایر سمپاتومیمتیک‌ها.

در حضور حلال‌های هیدروکربنی هالوژنه یا آروماتیک یا بیهوش کننده‌ها یا هیدرات کلرال با احتیاط مفرط مورد استفاده قرار گیرد.

موارد احتیاط: O بیماران مسن O بیماران دیابتیک O بیماریهای کلیوی و قلبی - عروقی هیپرتانسیون، نارسایی عروق کرونر، آنژین) O هیپرتیروئیدیسم O بیماران حساس به سولفیت.

تداخلات

ارو ـ دارو:
- ☒ درصورت مصرف این دارو همراه با سایر **داروهای آدرنرژیک**، اثرات آدرنرژیک دارو تشدید می‌گردد.
- ☒ کاربرد همزمان مهارکننده‌های **منوآمین اکسیداز** باعث بروز حملات هیپرتانسیون می‌شود.
- ☒ داروهای **مسدود کننده گیرنده‌های بتا آدرنرژیک** اثرات درمانی این دارو را از بین می‌برند.
- ☒ درصورت کاربرد همزمان **سیکلوپروپان** یا **هالوتان**، آریتمی ناشی از مصرف دارو تشدید می‌گردد.

- ● **CNS :** عصبی شدن، بی‌قراری، بی‌خوابی، اضطراب، ترس، تحریک‌پذیری، ضعف، سرگیجه، ترمور خفیف، سردرد.
- ● **CV :** طپش قلب، تاکیکاردی، آنژین، تغییر در فشارخون، دیس‌ریتمی.
- ● **GI :** تهوع، استفراغ.
- ● **Metabolic :** هیپرگلیسمی.
- ● **Other :** تحریک و ادم برونشها، تعریق، برافروختگی، وزوز گوش.

درصورت ایجاد آنژین، دیس‌ریتمی‌های بطنی، تورم غدد پاروتید و یا اشکالات تنفسی مصرف دارو باید قطع گردد.

ملاحظات پرستاری

⌫ تجویز و نگهداری دارو:
- ✓ درصورت افزایش ضربان قلب به بیش‌از ۱۱۰ بار در دقیقه، انفوزیون دارو را متوقف نمائید.
- ✓ درصورت تغییر رنگ محلول از تجویز آن خودداری نمائید.
- ✓ دارو را باید در ظروف مقاوم به نور و درجهٔ حرارت ۱۵-۳۰°C نگهداری نمود.

⌫ پیگیری و بررسی تأثیر دارو:
- ✓ احتمال بروز آریتمی بالاست، بخصوص هنگامی که دارو در شرایط شوک کاردیوژنیک، بیماری ایسکمیک قلبی، بیماران تحت درمان با دیژیتال و یا عدم تعادل الکترولیت‌ها تجویز گردد.
- ✓ درصورت مصرف درازمدت دارو ممکن است تورم غدد پاروتید ایجاد شود، در این موارد باید مصرف دارو را قطع کرد.

آموزش بیمار / خانواده

اطلاعات کلی: ☐ به بیمار بیاموزید دارو را درست مطابق دستور مصرف نماید. چون مصرف بیش‌از حد تجویز شده باعث ایجاد تحمل دارویی یا اسپاسم برونش پارادوکسیکال خواهد شد.

مصرف در دوران شیردهی

ترشح این دارو در شیر ثابت نشده است؛ با این وجود مصرف این دارو در دوران شیردهی باید احتیاط صورت گیرد.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۱۰ آمپول می‌باشد.

IPECAC

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک :** آلکالوئیدامتین
- **طبقه‌بندی درمانی :** استفراغ‌آور
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی :** گروه *C*

فرآورده‌های موجود در ایران

▸ *Syrup:* *Total Alkaloid* *0.14% (30 ml)*

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

ایجاد استفراغ در مسمومیت‌ها

بالغین: 15ml از راه خوراکی، به همراه 200-300ml آب مصرف می‌شود.

کودکان بزرگتر از یک سال: 15ml از راه خوراکی، به همراه حدود 200ml آب یا شیر مصرف می‌شود.

کودکان کوچکتر از یک سال: 5-10ml از راه خوراکی، به همراه حدود 100-200ml آب یا شی
مصرف می‌شود.

درصورت نیاز می‌توان این دوز را یک‌بار دیگر بعداز ۲۰ دقیقه تکرار کرد.

توجه: مصرف این دارو در کودکان با سن کمتر از ۶ ماه توصیه نمی‌شود.

مکانیسم اثر و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر استفراغ‌آور:** تحریک مستقیم مخاط GI و تحریک مستقیم کمورسپتورهای (CTZ) trigger zone

نیمه عمر: ناشناخته.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
خوراکی	۳۰-۲۰ دقیقه	ناشناخته	۳۵-۲۰ دقیقه

دفع: این دارو از راه ادرار دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنتراندیکاسیونها:** ● مسمومیت با ترکیبات سوزاننده و قلیاها ● مسمومیت با مشتقات نفت ● بیماران نیمه‌هشیار ● کوما ● شوک ● تشنج ● دپرسیون رفلکس gag ● مسمومیت ب استریکنین ● پنومونیت ● برونکواسپاسم ● ادم ریوی ● بیماریهای قلبی.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ این دارو را نباید به‌طور همزمان با **شارکول فعال** مصرف نمود.

دارو ـ غذا: ☒ مصرف همزمان دارو با **شیر** و **نوشابه‌های گازدار** باعث کاهش اثرات آن می‌شود.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS :** دپرسیون.
- **CV : دیس‌ریتمی‌های قلبی، برادیکاردی، هیپوتانسیون، فیبریلاسیون دهلیزی،** درصورت جذب دارو ممکن است **میوکاردیت کشنده** ایجاد شود (درصورتی‌که بیمار در خلال ۳۰ دقیقه استفراغ نکند).
- **GI :** اسهال.

نکته: درصوتی‌که بعداز تجویز دوز دوم دارو استفراغ ایجاد نشد، مصرف دارو باید قطع گردد.

توجهات بالینی

تجویز و نگهداری دارو:
- ✓ از تجویز این دارو در افراد غیرهشیار و نیمه هشیار خودداری نمائید.
- ✓ دارو را باید در درجهٔ حرارت ۲۵°C نگهداری کرد.

پیگیری و بررسی تأثیر دارو:
- ✓ اثرات استفراغ‌آور دارو ظرف ۳۰-۱۵ دقیقه ایجاد و به مدت ۲۵-۲۰ دقیقه ادامه خواهد داشت. درصورتی که در خلال ۳۰-۲۰ دقیقه استفراغ ایجاد نشد، می‌توان دوز دارو را یک‌بار دیگر تکرار نمود.
- ✓ درصورت عدم ایجاد استفراغ، شربت اپیکا ممکن است جذب و باعث اثرات کاردیوتوکسیک گردد.
- ✓ در اغلب بیماران، استفراغ ۳-۲ ساعت بعداز تجویز شربت اپیکا قطع خواهد شد.

آموزش بیمار / خانواده

طلاعات کلی:
- به والدین اطفال بالای یکسال توصیه کنید همیشه مقداری شربت اپیکا را برای موارد اورژانس در منزل نگاهدارند. اگر کودکی ماده خطرناکی را بلعید، والدین باید قبل از مصرف دارو جهت مشاوره با مرکز کنترل مسمومیتها، پزشک یا بخش اورژانس تماس بگیرند.
- به والدین توصیه نمائید درصورت بلع مواد سوزاننده، مواد نفتی فرار یا پترولیوم تقطیر شده، بیهوشی، حالت نیمه کوما یا بروز تشنج، کودک را وادار به استفراغ نکنند.

مصرف در دوران شیردهی

عوارضی برای آن در انسان گزارش نشده است؛ با این وجود منافع دارو باید در برابر ضررهای احتمالی آن سنجیده شود.

- *حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۲ بطری ۳۰ میلی‌لیتری می‌باشد.*
- *به خاطر داشته باشید که شربت اپیکا از سال ۲۰۰۴ توسط FDA غیرقابل تجویز اعلام شده است.*

LIDOCAINE HCl

Alphacaine, Anestacon, Dalcaine, Dilocaine, L-Caine, Lidoject, Lidopen, Nervocaine, Nulicaine, Xylocaine

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک :** مشتقات آمید
- **طبقه‌بندی درمانی :** ضدآریتمی بطنی
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی :** گروه B

- I.V. Injection: 1%(5 ml)
- I.V. Injection: 2%(5 ml)
- For I.V. Infusion: 20%
- For Continuous I.V. Infusion: 1%(50 ml)
- For Continuous I.V. Infusion: 2%(50 ml)
- For Continuous I.V. Infusion: 4%(50 ml)

لیدوکائین برای کنترل آریتمی‌های بطنی ناشی از مسمومیت با داروها و سمو مختلف فعال کننده قلبی استفاده می‌شود.

آریتمی‌های بطنی متعاقب انفارکتوس حاد میوکارد، مسمومیت با دیژیتال جراحی قلب یا استفاده از کاتتر قلبی.

بالغین و کودکان: 1mg/kg به عنوان دوز حمله‌ای با سرعت 25-50mg در دقیقه از راه وریدی تزریق می‌شود که در صورت نیاز می‌توان این دوز را ۵ دقیقه بعد تکرار کرد. معمولاً بعداز تجوی دوز حمله‌ای، 0.02-0.05mg/kg یا 1-4mg در دقیقه از راه انفوزیون مداوم وریدی تجوی می‌شود. حداکثر دوزاژ بالغین 300mg (حدود 4mg/kg) در هر دورهٔ یک ساعته می‌باشد.

بیماران با آریتمی‌های دهلیزی معمولاً به این دارو پاسخ نمی‌دهند.

مکانیسم اثر: ☑ **اثر ضدآریتمی بطنی:** با اثر مستقیم بخصوص روی شبکه پورکینژ، باعث کاهش دپلاریزاسیون، خودکاری و تحریک‌پذیری بطنی در خلال مرحله دیاستول می‌شود.

☑ **اثر بیحس کننده موضعی:** مهار شروع و هدایت ایمپالسهای عصبی از طریق کاهش نفوذپذیری غشای سلول عصبی نسبت به سدیم.

نیمه عمر: مرحله شروع ۳۰-۷ دقیقه؛ مرحله پایانی ۱۲۰-۹۰ دقیقه.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
تزریق وریدی	فوری	فوری	۲۰-۱۰ دقیقه
تزریق عضلانی	۱۵-۵ دقیقه	۳۰-۲۰ دقیقه	۹۰-۶۰ دقیقه
موضعی	ناشناخته	۵-۲ دقیقه	۶۰-۳۰ دقیقه

کنتراندیکاسیونها: ● سندرم Stokes-Adams ● بلوک شدید سینوسی ـ دهلیزی، دهلیزی ـ بطنی و بطنی ● حساسیت مفرط ● التهاب یا عفونت در محل تزریق ● دفورمیتی‌های اسپاینال ● بیماریهای عصبی.

موارد احتیاط : ○ بیماران مسن، ناتوان و شدیداً بدحال ○ مامایی ○ شوک شدید ○ بلوک پاراسرویکال ○ سندرم ولف ـ پارکینسون ـ وایت ○ برادیکاردی ○ بلوک ناکافی قلبی ○ فیبریلاسیون دهلیزی.

دارو ـ دارو: ☒ مصرف این دارو به همراه **فنی‌توئین، کینیدین، پروکائین‌آمید، پروپرانولول** باعث تشدید تضعیف قلب و اثرات سمی دارو می‌گردد.

☒ مصرف **سایمتیدین** و **مسدودکننده‌های بتاآدرنرژیک** به همراه لیدوکائین باعث کاهش متابولیسم و افزایش اثرات دارو می‌گردد.

☒ در موارد مسمومیت کوکائین شدید، از نظر تئوری، لیدوکائین ممکن است باعث تشدید شدن سرکوب نورونی شود.

- **CNS** : اضطراب، تشنج همراه با خواب‌آلودگی، کاهش سطح هشیاری، **ایست تنفسی**، کنفوزیون، ترمور، لتارژی، بی‌خوابی، استوپور، بی‌قراری، اشکال در صحبت کردن، سرخوشی، افسردگی، پارستزی.
- **CV** : دپرسیون میوکارد، دیس‌ریتمی، **ایست قلبی**، هیپوتانسیون، برادیکاردی.
- **Derm** : واکنشهای درماتولوژیک.
- **EENT** : وزوز گوش، تاری دید یا دوبینی.
- **GI** : تهوع، استفراغ.
- **Other**: ادم،**استاتوس آسماتیکوس**، واکنش‌آنافیلاکتوئید، **آنافیلاکسی**، زخم در محل تزریق.

تجویز و نگهداری دارو:
- ✓ فقط لیدوکائین فاقد مواد نگهدارنده و اپی‌نفرین که در روی آن جهت مصرف وریدی قید شده باشد جهت تزریق وریدی و یا انفوزیون قابل استفاده است.
- ✓ جهت انفوزیون وریدی می‌توان لیدوکائین را به سرم دکستروز 5% اضافه نمود.
- ✓ جهت تزریق عضلانی، عضله دلتوئید توصیه می‌شود.
- ✓ دارو را در درجهٔ حرارت ۱۵-۳۰°C نگهداری کنید.

پیگیری و بررسی تأثیر دارو:
- ✓ درصورتی که در ECG بیمار علایم دپرسیون شدید قلبی مشاهده گردید، بلافاصله مصرف دارو را متوقف کنید.
- ✓ جهت پیشگیری از مسمومیت دارویی، ECG، فشارخون، تنفس و وضعیت هشیاری بیمار را بدقت کنترل نمائید.
- ✓ ریه‌های بیمار را بطور مرتب از نظر بروز رال‌های قاعده‌ای (بخصوص در افراد دچار نارسایی قلبی، شوک کاردیوژنیک و اختلال عملکرد کبد) سمع کنید.

اطلاعات کلی: چون ممکن است مصرف دارو سبب خواب‌آلودگی و سرگیجه شود، به بیمار توصیه کنید جهت حرکت و انتقال به محل دیگر از دیگران کمک بگیرد.

ترشح این دارو در شیر ثابت نشده و عوارضی نیز برای آن در انسان گزارش نشده است. با این وجود منافع دارو باید در برابر ضررهای احتمالی آن سنجیده شود.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول برای انفوزیون ۱۰ سرنگ پرشده ۱۰۰ میلی‌گرمی و ۶ ویال یک گرمی می‌باشد.

MAGNESIUM SULFATE 7H_2O

Sulmags

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : سولفات منیزیم
- **طبقه‌بندی درمانی** : ضدتشنج
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه *A*

◆ *Injection:*	*10%*
◆ *Injection:*	*20%*

◆ *Injection:* *50% (10 ml)*

کنترل سریع تشنجهای خطرناک، در درمان پره‌اکلامپسی و اکلامپسی

بالغین: 1-5g از راه عضلانی، به‌صورت محلول 25-50% (بسته به نیاز و تحمل بیمار)، تا شش بار در روز و به‌طور متناوب در هر دو سرین تزریق می‌شود؛ یا 1-4g به‌صورت محلول 10-20% از راه وریدی، حداکثر با سرعت 15ml در دقیقه از محلول 10% تجویز می‌شود؛ یا 4g در 250ml از محلول DW5% یا محلول کلرور سدیم 0.9% رقیق شده و حداکثر با سرعت 4ml در دقیقه از راه انفوزیون وریدی تجویز می‌شود. حداکثر دوزاژ روزانه بالغین 40g است.

کودکان: 20-40mg/kg به‌صورت محلول 20% از راه عضلانی تجویز می‌شود.

جانشین الکترولیت‌ها

بالغین: در موارد کمبود خفیف، 1g به‌صورت محلول 50% هر ۶ ساعت یک‌بار از راه عضلانی تزریق می‌شود. در موارد کمبود شدید، روزانه 250mg/kg از راه عضلانی تزریق می‌شود: یا 5g در یک لیتر محلول DW5% یا محلول کلرور سدیم 0.9% رقیق شده و به آهستگی و در خلال ۳ ساعت از راه انفوزیون وریدی تجویز می‌شود.

بلع‌های باریم

منیزیم سولفات می‌تواند به‌صورت خوراکی برای تغییر دادن باریم محلول به غیرمحلول استفاده شود، البته درصورتی‌که سولفات باریم غیرقابل جذب، زود و سریع داده شود.

بالغین: باید ۳۰ گرم از طریق خوراکی یا با لاواژ و کوکادن 250mg/kg دریافت نمایند.

مکانیسم اثر: ☑ **اثر ضدتشنج:** این دارو با مهار آزادسازی استیل کولین در محل اتصال عصب به عضلات مخطط، انقباضات این عضلات را کاهش می‌دهد. همچنین این دارو حساسیت صفحه محرکه انتهایی به استیل کولین را کاهش می‌دهد.

نیمه عمر: ناشناخته.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
تزریق عضلانی	۶۰ دقیقه	ناشناخته	۴-۳ ساعت
تزریق وریدی	فوری	ناشناخته	۳۰ دقیقه

دفع: دفع این دارو کلیوی است.

کنتراندیکاسیونها: ● بلوک قلبی ● آنوری ● هیپوکلسمی و هیپومنیزیمی ● دردهای فعال زایمانی ● برادیکاردی.

موارد احتیاط : ○ اختلال عملکرد کلیه.

دارو ـ دارو: ☒ مصرف این دارو اثر **داروهای مسدودکننده عصبی ـ عضلانی** را تقویت می‌نماید.

- **CNS :** خواب‌آلودگی.
- **CV :** برادیکاردی، آریتمی، هیپوتانسیون.
- **GI :** اسهال.
- **Respiratory :** کاهش تعداد تنفس.
- **Other :** برافروختگی، تعریق، هیپوترمی، کاهش رفلکس تاندونهای عمقی، **فلج**.

تجویز و نگهداری دارو:
- ✓ دارو را در درجهٔ حرارت 15-30°C نگهداری کنید.

پیگیری و بررسی تأثیر دارو:
- ✓ در خلال درمان فشارخون و نبض بیمار را هر ۱۵-۱۰ دقیقه یک‌بار کنترل نمائید.
- ✓ سطح منیزیم سرم را کنترل کنید. سطوح سرمی بالاتر از 4mEq/L باعث کاهش رفلکس تاندونی عمقی و سایر علایم مسمومیت با منیزیم می‌شود. در سطوح بالاتر از 25mEq/L حتی ممکن است ایست قلبی نیز دیده شود.
- ✓ میزان I&O بیمار را کنترل کنید.
- ✓ قبل از تجویز هر نوبت از داروی وریدی، رفلکس کشکک زانو را بررسی کنید. همچنین وضعیت تنفس و برون‌ده ادراری بیمار را کنترل نمائید در صورتی‌که برون‌ده ادراری بیمار کمتر از 100ml در ۴ ساعت بود، مصرف دارو را قطع کنید.
- ✓ نوزادان متولد شده از مادرانی که در ساعات قبل از زایمان از این دارو استفاده نموده‌اند، باید از نظر دپرسیون تنفسی و عصبی- عضلانی تحت مراقبت قرار گیرند.

عوارضی برای آن در انسان ثابت نشده است، ولی از آنجائیکه این دارو در شیر ترشح می‌شود مصرف آن در دوران شیردهی باید با احتیاط صورت گیرد.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، حداقل ۱۲ گرم سولفات منیزیمی تزریقی می‌باشد.

METHOCARBAMOL

Delaxin, Robamol, Robaxin

طبقه‌بندی فارماکولوژیک : مشتق کربنات گوایفنزین

طبقه‌بندی درمانی : شل‌کننده عضلات اسکلتی

طبقه‌بندی مصرف در حاملگی : گروه C

◆ *Tablets:*	*500 mg*
◆ *Injection Solution:*	*1000 mg/10 ml*

درمان کمکی در دردهای حاد عضلانی ـ استخوانی

بالغین: 1-5g از راه خوراکی، چهار بار در روز به مدت ۲ تا ۳ روز تجویز می‌شود. دوز نگهدارنده 4-4.5g از راه خوراکی در روز در سه تا شش دوز منقسم است؛ یا 1g از راه عضلانی یا وریدی تجویز می‌شود. حداکثر دوزاژ عضلانی یا وریدی 3g در روز به مدت ۳ روز پیاپی است.

درمان حمایتی در کنترل تظاهرات عصبی ـ عضلانی کزاز

بالغین: 1-2g از راه وریدی با سرعت 300mg در دقیقه تجویز می‌شود. درصورت لزوم می‌توان 1-2g دیگر نیز تجویز کرد. انفوزیون وریدی 1-2g هر ۶ ساعت تا زمانی که لوله نازوگاستریک گذاشته شود، تجویز می‌شود. از طریق لوله نازوگاستریک تا 24g در روز، براساس پاسخ بیمار تجویز می‌شود.

کودکان: 15mg/kg یا 500mg/m2 از راه وریدی تجویز می‌شود. درصورت نیاز می‌توان این دوز را هر ۶ ساعت تکرار کرد.

همچنین در کنترل اسپاسم عضلانی دردناک ایجاد شده با زهر عنکبوت بیوه سیاه و مسمومیت با استریکینین.

مکانیسم اثر: ☑ **اثر شل کننده عضلات اسکلتی:** این دارو مستقیماً باعث شل شدن عضلات اسکلتی نمی‌شود. اثر دارو احتمالاً ناشی از اثر آرام‌بخشی آن است ولی مکانیسم دقیق آن شناخته نشده است.

نیمه عمر: ۲-۱ ساعت.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
خوراکی	۳۰ دقیقه	۲ ساعت	ناشناخته
تزریق عضلانی	سریع	ناشناخته	ناشناخته
تزریق وریدی	فوری	در پایان انفوزیون	ناشناخته

دفع: این دارو از راه ادرار دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها: ● سابقه واکنش افزایش حساسیت.

موارد احتیاط : ○ سابقه اپی‌لپسی ○ اختلال عملکرد کلیه.

دارو ـ دارو: ☒ اثر تضعیف کننده دارو بر سیستم اعصاب مرکزی به دنبال مصرف سایر **داروهای مضعف سیستم اعصاب مرکزی** نظیر **آنتی‌هیستامین‌ها، مخدرها و آرام‌بخش/ خواب‌آورها** تشدید می‌گردد.

☒ ادرار ممکن است پس از وقفه و مکث به قهوه‌ای، سیاه یا آبی تغییر کند.

- **CNS :** خواب‌آلودگی، سرگیجه، سردرد، ورتیگو، عدم هماهنگی عضلات، سنکوپ، **تشنج**.
- **CV :** هیپرتانسیون، برادیکاردی.
- **EENT :** تاری دید، نیستاگموس، دوبینی، کونژکتیویت همراه با احتقان بینی.
- **GI :** تهوع، ایلئوس آدینامیک، طعم فلزی، بی‌اشتهایی.
- **Other :** تب، واکنشهای آلرژیک، راش، خارش، کهیر، گرگرفتگی.

بعداز تزریق عضلانی و یا وریدی ممکن است **آنافیلاکسی**، ترومبوفلبیت، درد در محل تزریق، همولیز، افزایش هموگلوبین و گلبولهای قرمز در ادرار و تشنج، ایجاد شود.

درصورت ایجاد واکنش افزایش حساسیت، راش و یا تشنج، مصرف دارو باید قطع شود.

☒ **تجویز و نگهداری دارو:**

✓ درصورت تجویز دارو بوسیله تزریق عضلانی نباید بیش‌از 5ml(500mg) از دارو را در هر طرف از عضله گلوتئال تزریق نمود. دارو را باید بصورت عمیق و به آهستگی تزریق نمود.

✓ دارو را در درجهٔ حرارت ۳۰-۱۵°C نگهداری نمائید.

☒ **پیگیری و بررسی تأثیر دارو:**

✓ درصورت مصرف درازمدت، بطور متناوب شمارش گلبولهای سفید خون را درخواست نمائید.

✓ جهت جلوگیری از بروز هیپوتانسیون ارتوستاتیک، بیمار باید حداقل تا ۱۵ دقیقه بعداز تزریق وریدی دارو، تغییر وضعیت ندهد.

آموزش بیمار / خانواده

اطلاعات کلی:
- به بیمار بیاموزید دارو را مطابق تجویز بکار برده و نوبت فراموش شده را تا یک ساعت پس از زمان اصلی مصرف نماید. در غیر این صورت از مصرف آن خودداری نموده و درمان را طبق برنامه معمول ادامه دهد. همچنین از دو برابر نمودن دوزهای دارو پرهیز نماید.
- بیمار را به کاربرد سایر شیوه‌های موجود جهت رفع اسپاسم عضلات (گرما، استراحت و فیزیوتراپی) تشویق نمائید.
- مصرف دارو باعث سرگیجه، خواب‌آلودگی و تاری دید می‌گردد. به بیمار توصیه کنید تا مشخص نشدن اثر دارو از رانندگی و سایر امور نیازمند هشیاری پرهیز نماید.
- به بیمار بیاموزید جهت کاهش احتمال بروز هیپوتانسیون اتوستاتیک به آهستگی تغییر وضعیت دهد.
- به بیمار تاکید کنید از مصرف مواد تضعیف کننده سیستم اعصاب مرکزی در طی درمان با این دارو پرهیز نماید.
- به بیمار توضیح دهید که رنگ ادرارش سیاه، قهوه‌ای یا سبز خواهد شد؛ خصوصاً اگر برای مدتی در مجاورت هوا باقی بماند.
- به بیمار بیاموزید درصورت بروز راش، خارش، تب یا احتقان بینی به پزشک اطلاع دهد.

مصرف در دوران شیردهی

این دارو با غلظت کم در شیر ترشح می‌شود. با این حال تغذیه با شیر مادر در حین درمان با این دارو توصیه نمی‌شود.

- *حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۲۴ ویال می‌باشد.*

METHYLENE BLUE

Urolen Blue

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : متیلن بلو
- **طبقه‌بندی درمانی** : آنتی‌دوت مسمومیت با سموم ایجاد کننده مت‌هموگلوبینمی
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه C

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ *Injection:* *100 mg/10 ml*

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

عموماً از این دارو زمانی استفاده می‌شود که غلظت مت‌هموگلوبین خون بیشتر از ۳۰٪ باشد و یا اینکه دیسترس تنفسی وجود داشته باشد.

مسمومیت با سیانید، درمان مت‌هموگلوبینمی ایجاد شده

بالغین و کودکان: ابتدا، 1-2mg/kg از راه وریدی و در خلال ۵ دقیقه تجویز می‌شود. در صورت نیاز می‌توان این دوز را یکساعت بعد تکرار نمود. حداکثر دوزاژ روزانه 7mg/kg است.

- *لازم است جهت کاهش درد موضعی پس از تزریق دارو فوراً 15-30ml از مایعات وریدی را تجویز نمود.*
- *در نوزادان دوز 0.3-1mg/kg اغلب موثر است.*

مکانیسم اثر: ☑ **اثر ضد مت‌هموگلوبینمی:** این دارو موجب احیاء مت‌هموگلوبین به هموگلوبین می‌شود. همچنین این دارو مانع اثر کشنده سیانید بر روی سیستم آنزیمی سیتوکروم می‌گردد.

دفع: این دارو از طریق ادرار دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها: ● حساسیت مفرط نسبت به دارو ● نارسایی کلیه ● نقص هموگلوبین ردوکتاز.

موارد احتیاط : O شیرخواران O کمبود G6PD.

استفاده از این دارو در مت‌هموگلوبینمی برگشتی ناشی از نیتراتها جهت درمان مسمومیت سیانیدی کنتراندیکه است.

دارو ـ دارو: ☒ مورد خاصی گزارش نشده است.

ترکیب داخل وریدی این دارو نباید با سایر داروها مخلوط شود.

- **CNS :** سردرد، سرگیجه.
- **CV :** هیپرتانسیون، درد قفسه سینه.
- **GI :** تهوع، اسهال، استفراغ، درد شکم.
- **Other :** تغییر رنگ ادرار، تعریق، حساسیت به نور، همولیز.

تجویز و نگهداری دارو:

- ✓ توجه داشته باشید تجویز این دارو در بیماران مبتلا به G6PD ممکن است منجر به همولیز گردد.
- ✓ تزریق وریدی باید به آهستگی و در خلال ۵ دقیقه صورت گیرد.
- ✓ نشت مایع به درون بافت ممکن است به نکروز بافتی موضعی منجر گردد.
- ✓ تجویز SC دارو کنتراندیکه می‌باشد.

پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

- ✓ در خلال درمان با دارو میزان هموگلوبین و هماتوکریت بیمار را دقیقاً کنترل نمائید.

اطلاعات کلی: به بیمار اطلاع دهید که بدنبال مصرف این دارو رنگ بزاق دهان، ادرار و مدفوع وی ممکن است تغییر نماید.

به بیمار توصیه نمائید در خلال درمان با این دارو به مدت طولانی در معرض نور خورشید قرار نگیرد و یا از ترکیبات ضدآفتاب استفاده نماید.

تجویز این دارو در دوران شیردهی باید با احتیاط صورت گیرد.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۵ آمپول می‌باشد.

METOCLOPRAMIDE HCl

Clopra, Mexolone, Plasil, Reclomide, Reglan

طبقه‌بندی فارماکولوژیک : مشتقات پاراآمینوبنزوئیک اسید (PABA)
طبقه‌بندی درمانی : ضداستفراغ، محرک دستگاه گوارش
طبقه‌بندی مصرف در حاملگی : گروه B

◆ *Tablets:*	*Metoclopramide*	*10 mg*
◆ *Oral Drops:*	*Metoclopramide*	*60 mg/15 ml*
◆ *Injection:*	*Metoclopramide*	*10 mg/2 ml*

جلوگیری و کاهش تهوع و استفراغ ناشی از سیس‌پلاتین و سایر ترکیبات شیمی درمانی

بالغین: 2mg/kg از راه وریدی هر ۲ ساعت تا ۵ دوز، ۳۰ دقیقه قبل از تجویز سیس‌پلاتین تزریق می‌شود.

تسهیل انتوباسیون روده باریک و مطالعات رادیولوژیک

بالغین: 10mg از راه وریدی به‌صورت دوز واحد در خلال یک تا ۲ دقیقه تزریق می‌شود.
کودکان سنین ٦ تا ١٤ سال: 2.5-5mg از راه وریدی تزریق می‌شود.
کودکان کوچکتر از ٦ سال: 0.1mg/kg از راه وریدی تزریق می‌شود.

طولانی شدن تخلیه معده ثانویه به گاستروپارزی دیابتیک

بالغین: 10mg از راه خوراکی، ۳۰ دقیقه قبل از غذا و قبل از خواب به مدت ۲ تا ۸ هفته (بسته به پاسخ بیمار) تجویز می‌شود.

ریفلاکس گاستروازوفاژیال

بالغین: 10-15mg از راه خوراکی، چهار بار در روز درصورت نیاز، ۳۰ دقیقه قبل از غذا تجویز می‌شود.

استفراغ

بالغین: 10mg از راه خوراکی ۳۰ دقیقه قبل از غذا تجویز می‌شود.
کودکان و شیرخواران: 0.03-0.1mg/kg از راه خوراکی یا وریدی هر ۸ ساعت تجویز می‌شود.
حداکثر دوزاژ روزانه این دارو در کودکان 0.5mg/kg است.

مکانیسم اثر: ☑ **اثر ضد استفراغ:** این دارو با مهار گیرنده‌های دوپامین در کمورسپتورهای trigger zone(CTZ) باعث مهار یا کاهش تهوع و استفراغ می‌شود.
☑ **اثر محرک دستگاه گوارش:** این دارو باعث افزایش تون اسفنگتر تحتانی مری و تحریک حرکات قسمت فوقانی دستگاه گوارش می‌گردد.

نیمه عمر: ۵-۲/۵ ساعت.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
خوراکی	۶۰-۳۰ دقیقه	ناشناخته	۲-۱ ساعت
تزریق عضلانی	۱۵-۱۰ دقیقه	ناشناخته	۲-۱ ساعت
تزریق وریدی	۳-۱ دقیقه	فوری	۲-۱ ساعت

دفع: این دارو از راه ادرار و مدفوع دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنتراندیکاسیونها:** ● سابقه واکنش افزایش حساسیت به این دارو یا سولفونامیدها ● فئوکروموسیتوم ● اختلالات همراه با تشنج ● نارسایی کلیه یا کبد ● بیماری پارکینسون ● خونریزی‌های دستگاه گوارش ● انسداد یا پارگی روده.
* **موارد احتیاط :** O کودکان O سابقه سرطان پستان.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ اثر تضعیفی دارو بر سیستم اعصاب مرکزی بـه دنبـال مـصرف سـایر **داروهـای مضعف سیستم اعصاب مرکز** نظیر **ضدافسردگی‌ها، آنتی‌هیستامین‌ها، نارکوتیک‌هـا و خواب‌آورها/ آرام‌بخش‌ها** تشدید می‌شود.

☒ در زمان درمان با این دارو باید میزان **انسولین** مصرفی در بیماران دیابتیـک اصـلاح شود.

☒ مصرف این دارو جذب گوارشی سایر **داروهای خوراکی** را تحت تاثیر قرار می‌دهد.

☒ احتمال بروز عوارض خارج هرمی ناشی از مصرف این دارو بدنبال کـاربرد همزمـان داروهایی چون **هالوپریدول** و **فنوتیازین‌ها** افزایش می‌یابد.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

● **CNS :** بی‌قراری، اضطراب، خواب‌آلودگی، ضعف، بی‌خوابی، سردرد، سرگیجه، علایم اکستراپیرامیدال، دیسکنزی تاردیو، واکنشهای دیس‌تونیک، آرامش بیش‌از حد.

● **CV :** هیپرتانسیون گذرا.

● **Derm :** راش.

● **Endocrine :** ترشح پرولاکتین، کاهش لیبیدو.

● **Other :** تهوع، تب.

* توجه: درصورت ایجاد اثرات اکستراپیرامیدال مصرف دارو باید قطع گردد.

توجهات بالینی

☒ تجویز و نگهداری دارو:

✓ دارو را ۳۰ دقیقه قبل از غذا و هنگام خواب تجویز نمائید.

✓ جهت تجویز وریدی مقادیر بیش‌از 10mg، دارو را باید در محلول‌های تزریقی رقیق و در خلال ۱۵ دقیقه انفوزیون کرد.

✓ در خلال انفوزیون وریدی، محلول حاوی متوکلوپرامید را باید در مقابل نور محافظت کرد.

✓ دارو را در ظروف مقاوم به نور و درجهٔ حرارت ۱۵-۳۰°C نگهداری نمائید.

☒ پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

✓ علایم اکستراپیرامیدال اغلب در کودکان، نوجوانان و افراد مسن دیده می‌شوند.

✓ تأثیر دارو در گاستروپارزی دیابتیک بصورت بهبـود بـی‌اشـتهایی، تهـوع، اسـتفراغ و احساس پری مداوم معده دیده می‌شود.

✓ بیمار را از نظر بروز هیپرناترمی و هیپوکالمی تحت نظر بگیرید.

✓ افزایش پرولاکتین سرم ناشی از مصرف دارو، اغلب طرف چنـد هفتـه تـا چنـد مـاه اصلاح خواهد شد.

آموزش بیمار/ خانواده

اطلاعات کلی: ☒ به بیمار بیاموزید دارو را کاملاً مطابق بـا دسـتور مـصرف نمـوده و درصـورت فراموش نمودن یک نوبت به محض به خـاطر آوردن آن را مـصرف نمایـد. مگـر اینکه تقریباً فرصتی تا زمان مصرف دوز بعدی وجود نداشته باشد.

- مصرف این دارو باعث خواب‌آلودگی خواهد شد. به بیمار توصیه کنید تا مشخص نشدن تأثیر دارو از رانندگی و سایر امور نیازمند هشیاری پرهیز نماید.
- به بیمار توصیه کنید از مصرف همزمان داروهای تضعیف کننده سیستم اعصاب مرکزی در طی درمان با این دارو پرهیز نماید.
- به بیمار توصیه نمائید درصورت ایجاد حرکات غیرارادی در چشم‌ها، صورت یا اندامها فوراً به پزشک اطلاع دهد.

مصرف در دوران شیردهی

عوارضی برای آن در انسان گزارش نشده است؛ با این حال منافع دارو باید در برابر ضررهای احتمالی آن سنجیده شود.

- *حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، 1000mg می‌باشد.*

MORPHINE Sulfate

Astramorph, Duramorph, MS Contin, RMS Uniserts, Roxanol

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : مخدر
- **طبقه‌بندی درمانی** : ضددرد مخدر
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه C

فراورده‌های ژنریک ایران

◆ *Tablets:*	*10 mg*
◆ *Injection Solution:*	*10 mg/1 ml*

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

درد شدید

بالغین: 4-15mg از راه زیر جلدی یا عضلانی تجویز می‌شود. همچنین ممکن است از راه وریدی آهسته (در خلال ۴ تا ۵ دقیقه) بعداز رقیق کردن با 4-5ml آب مقطر، تجویز شود.

کودکان: 0.1-0.2mg/kg از راه زیرجلدی تجویز می‌شود. حداکثر دوزاژ 15mg است؛ یا 0.05-0.1mg/kg از راه وریدی آهسته تجویز می‌شود.

قبل از جراحی، 0.05-0.1mg/kg از راه عضلانی تجویز می‌شود. دوزاژ در هر بار مصرف نباید از 10mg تجاوز کند.

- *بیشترین کاربرد این دارو در مسمومیت‌ها جهت کاهش درد ناشی از گزیدگی‌ها (عنکبوت بیوه سیاه، مار زنگی و سایر گزیدگی) و گاز گرفتگی‌ها است.*
- *از تجویز نارکوتیک‌ها در عقرب گزیدگی خودداری کنید.*

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر ضددرد:** این دارو آلکالوئید اصلی اوپیوم است و به گیرنده‌های اختصاصی در بسیاری از نقاط CNS متصل می‌شود.

نیمه عمر: ۳-۲ ساعت.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
تزریق زیرجلدی	۲۰ دقیقه	۹۰-۵۰ دقیقه	۵-۴ ساعت
تزریق عضلانی	۳۰-۱۰ دقیقه	۶۰-۳۰ دقیقه	۵-۴ ساعت
تزریق وریدی	سریع	۲۰ دقیقه	۵-۴ ساعت

دفع: این دارو از راه ادرار و صفرا دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها: ● سابقه واکنش افزایش حساسیت نسبت به این دارو و سایر فنانترن‌ها.
موارد احتیاط : O دیس‌ریتمی‌های فوق بطنی O تروما به سر O افزایش فشار اینتراکرانیال O دوران حاملگی و حین زایمان O اختلال عملکرد کلیه و کبد O بیماریهای ریوی (آسم، COPD) O جراحی اخیر سیستم صفراوی O اختلالات همراه با تشنج O بیماران مسن و ناتوان O سابقه اعتیاد.

دارو ـ دارو: ☒ مرفین را در بیماران تحت درمان با **مهارکننده‌های منوآمین اکسیداز** باید با احتیاط بسیار مصرف نمود، چون ممکن است باعث واکنشهای غیرقابل پیش‌بینی و مرگ‌آوری شود.
☒ دپرسیون سیستم اعصاب مرکزی بدنبال مصرف **آنتی‌هیستامین‌ها** و **آرام‌بخش/خواب‌آورها** تشدید می‌شود.

- **CNS :** آرامش بیش‌از حد، بی‌خوابی، سرخوشی، آژیتاسیون، کنفوزیون، سردرد، ترمور، میوز، تشنج، وابستگی روانی، کابوسهای شبانه.
- **CV :** تاکی‌کاردی، آسیستول، برادی کاردی، طپش قلب، هیپرتانسیون، هیپوتانسیون، سنکوپ، ادم.
- **Derm :** راش، خارش، درد در محل تزریق.
- **GI :** خشکی دهان، بی‌اشتهایی، اسپاسم (کولیک) صفراوی، ایلئوس، تهوع، استفراغ، یبوست.
- **GU :** احتباس ادراری، اشکال در ادرار کردن، کاهش لیبیدو.
- **Other :** دپرسیون تنفسی.

درصورت ایجاد واکنش افزایش حساسیت، تشنج یا دیس‌ریتمی‌های قلبی مصرف دارو باید قطع شود.

☒ **تجویز و نگهداری دارو:**
- ✓ دوزاژ دارو را در افراد مسن و ناتوان باید نسبت به دوز بالغین کاهش داد.
- ✓ دارو را در درجهٔ حرارت $15-30^\circ C$ نگهداری نمائید.

☒ **پیگیری و بررسی تأثیر دارو:**
- ✓ پیش از تجویز دارو، تعداد تنفس، عمق و ریتم آن و همچنین اندازه مردمک‌ها را کنترل کنید، کاهش دفعات تنفس به کمتر از ۱۲ بار در دقیقه و میوز از نشانه‌های مسمومیت دارویی هستند.
- ✓ افزایش نبض و تعداد تنفس، بی‌قراری و بی‌اشتهایی علائم نیاز به داروی مسکن در بیمار هستند.
- ✓ کنترل بیمار از نظر بروز دپرسیون تنفسی باید تا ۲۴ ساعت بعداز تزریق اپی‌دورال یا اینتراتکال دارو ادامه یابد.
- ✓ علایم حیاتی بیمار را در فواصل منظم کنترل نمائید.
- ✓ میزان I&O بیمار را کنترل نمائید.
- ✓ مسکنهای مخدر باعث مهاررفلکس سرفه‌می‌شوند واین‌موضوع بخصوص در بیمارانی که تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند، ممکن است منجر به آتلکتازی شود. بنابراین اینگونه بیماران را به تغییر وضعیت، تنفس عمیق و سرفه کردن تشویق نمائید.

اطلاعات کلی: ☒ مصرف دارو احتمالاً سبب خواب‌آلودگی و گیجی می‌گردد، به همین جهت به بیمار توصیه نمائید تا مشخص نشدن تاثیر دارو از رانندگی و سایر امور نیازمند هشیاری پرهیز نماید.

☒ به بیمار توصیه کنید جهت پیشگیری از بروز هیپوتانسیون ارتوستاتیک از تغییر وضعیت ناگهانی پرهیز نماید.

☒ به منظور پیشگیری از بروز اتلکتازی، بیمار را تشویق نمائید که هر دو ساعت یک‌بار مبادرت به انجام سرفه، تنفس عمیق و چرخش در تخت نماید.

این دارو در شیر ترشح می‌شود. بیمار بعداز مصرف دارو، حداقل تا ۳-۲ ساعت نباید به کودک خود شیر بدهد.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۱۵۰ میلی‌گرم می‌باشد.

NALOXONE HCl

طبقه‌بندی فارماکولوژیک : آنتاگونیست نارکوتیک‌ها (اپیوئید)

طبقه‌بندی درمانی : آنتاگونیست نارکوتیک‌ها

طبقه‌بندی مصرف در حاملگی : گروه *B*

◆ *Injection Solution:* *0.4 mg/ml*

دپرسیون تنفسی ناشی از مصرف نارکوتیک‌ها

بالغین: 0.4-2mg از راه وریدی، زیرجلدی یا عضلانی تزریق می‌شود. این دوز را می‌توان درصورت نیاز هر ۲ تا ۳ دقیقه تکرار کرد. چنانچه بعداز تجویز 10mg نالوکسون هیچ پاسخی ایجاد نشود، تشخیص مسمومیت ناشی از نارکوتیک‌ها مورد تردید قرار می‌گیرد.

دوز تشخیصی در افرادی که معتاد به مواد مخدر هستند و دچار افت هشیاری بدون دپرسیون تنفسی میباشند (جهت جلوگیری از سندرم محرومیت) 0.08mg پیشنهاد شده است.

دپرسیون ناشی از نارکوتیک‌ها بعداز اعمال جراحی

بالغین: 0.1-0.2mg از راه وریدی هر ۲ تا ۳ دقیقه درصورت نیاز تزریق می‌شود.

کودکان: 0.01mg/kg از راه عضلانی، وریدی یا زیرجلدی تزریق می‌شود. درصورت نیاز می‌توان این دوز را هر ۲ تا ۳ دقیقه تکرار کرد. درصورتی که دوز اول باعث بهبودی بالینی نشود، حداکثر تا ۱۰ بار می‌توان این دوز را تکرار کرد.

آسفیکسی نئوناتوروم

نوزادان: 0.01mg/kg از راه وریدی (در ورید بند ناف) تزریق می‌شود. این وز را می‌توان تا ۳ دوز هر ۲ تا ۳ دقیقه یک‌بار تکرار کرد.

همچنین از این دارو می‌توان در هیپوتانسیون مقاوم به درمان در مسمومیت با کلونیدین استفاده نمود. 0.4-0.8mg به‌صورت IV Stat.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **آنتاگونیست نارکوتیک:** این دارو به‌صورت آنتاگونیست نارکوتیکها عمل می‌کند.
نیمه عمر: ۹۰-۳۰ دقیقه (در نوزادان تا ۳ ساعت).

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
تزریق عضلانی/زیرجلدی	۵-۲ دقیقه	ناشناخته	بیش‌از ۴۵ دقیقه
تزریق وریدی	۲-۱ دقیقه	ناشناخته	۴۵ دقیقه

دفع: این دارو از راه ادرار دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنتراندیکاسیونها:** ● حساسیت مفرط نسبت به دارو.
* **موارد احتیاط :** O دیس‌ریتمی‌های فوق بطنی O تروما به سر و افزایش فشار اینتراکرانیال O دوران حاملگی و زایمان O سابقه تشنج O بیماران مسن و ناتوان O معتادان به نارکوتیکها.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ مصرف این دارو در افراد دچار وابستگی فیزیکی بـه **ضـددردهای مخـدر** باعـث بروز سندرم محرومیت ناگهانی می‌گردد.
☒ مصرف این دارو ممکن‌است باعث ازبین‌رفتن اثر **ضددردها** بعداز اعمال‌جراحی شود.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CV :** تاکی‌کاردی، افزایش فشارخون.
- **GI :** تهوع و استفراغ در دوزهای بالا.
- **Other :** ترمور، تعریق، ادم ریوی (بعداز اعمال جراحی).

توجهات بالینی

تجویز و نگهداری دارو:
✓ دارو را دور از نور شدید و در درجهٔ حرارت ۱۵-۳۰°C نگهداری نمائید.

پیگیری و بررسی تأثیر دارو:
✓ وضعیت تنفسی و سایر علایم حیاتی بیمار را بدقت کنترل کنید.
✓ بیمارانی که تحت عمل جراحی و یا اعمال مامایی و زایمان قرار گرفته‌انـد را از نظـر بروز خونریزی کنترل نمائید، زیرا تجویز نالوکسان ممکن است منجر بـه اخـتلال در تستهای انعقادی بیمار شود.

مصرف در دوران شیردهی

ترشح این دارو در شیر ثابت نشده است. با این حال منافع دارو در برابر ضررهای احتمالی آن باید سنجیده شود.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یـک فـرد بـالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول ۳۰ میلی‌گرم می‌باشد.

NALTREXONE HCl

Revia

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک :** آنتاگونیست نارکوتیک (اپیوئید)
- **طبقه‌بندی درمانی :** درمان کمکی در مسمومیت‌زدایی نارکوتیک‌ها
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی :** گروه C

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ Capsules: 25 mg
◆ Capsules: 50 mg

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

درمان نگهدارنده کمکی در افرادی که مسمومیت‌زدایی نارکوتیک‌ها در آنها بعمل آمده است.

بالغین: دارو را هنگامی تجویز نمائید که بیمار حداقل ۱۰-۷ روز از مواد مخدر استفاده ننموده باشد. برای این منظور می‌توانید از آزمایش ادرار استفاده نمائید. همچنین برای این منظور می‌توان از تست نالوکسان استفاده نمائید. (0.2mg از راه وریدی تجویز نمائید، درصورتی که علایم سندرم محرومیت بعداز ۶۰ ثانیه ایجاد نشد، 0.6mg دیگر از راه وریدی تجویز نمائید، یا 0.8mg از راه زیرجلدی تجویز نمائید و بیمار را تا ۲۰ دقیقه از نظر بروز علایم محرومیت تحت نظر بگیرید). جهت تجویز این دارو ابتدا 25mg از راه خوراکی تجویز می‌شود. اگر در خلال یکساعت علایم سندروم محرومیت ایجاد نشد، 25mg دیگر تجویز می‌شود. دوز نگهدارنده بین 50-150mg در روز است، ولی اکثر بیماران به دوز 50mg در روز پاسخ می‌دهند.

الکلیسم

بالغین: روزانه 50mg از راه خوراکی تجویز می‌شود.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر آنتاگونیست اپیوئید:** این دارو یک آنتاگونیست خالص اپیوئید است و اثرات آگونیستی ناچیزی دارد.

نیمه عمر: ۲۴ ساعت.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
خوراکی	۳۰-۱۵ دقیقه	یک ساعت	۷۲-۲۴ ساعت

دفع: این دارو از طریق ادرار دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنتراندیکاسیونها:** ● مصرف همزمان با مسکن‌های مخدر ● سندرم محرومیت حاد اپیوئیدها ● آزمایش مثبت ادرار از نظر مواد مخدر ● هپاتیت حاد و نارسایی کبد ● حساسیت مفرط نسبت به دارو.

* **موارد احتیاط :** O بیمار خفیف کبد.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ از مصرف همزمان این دارو با **داروهای حاوی مخدر (داروهای ضدسرفه و سرماخوردگی، داروهای ضد اسهال** و **مسکن‌های مخدر)** خودداری نمائید.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

● **CNS :** بی‌خوابی، اضطراب، عصبی شدن، سردرد، افسردگی، سرگیجه، خستگی، **تمایلات خودکشی.**
● **Derm :** بثورات جلدی.
● **GI :** تهوع، استفراغ، بی‌اشتهایی، درد شکم، یبوست، تشنگی.
● **GU :** انزال دیررس، کاهش توانایی جنسی.
● **Hepatic :** مسمومیت کبدی.

☒ **تجویز و نگهداری دارو:**
✓ برای شروع درمان بیمار باید حداقل ۱۰-۷ روز از مواد مخدر استفاده نکرده باشد و تست نالوکسان منفی باشد.

☒ **پیگیری و بررسی تأثیر دارو:**
✓ قبل از شروع درمان و سپس هر ماه آزمایشات بررسی عملکرد کبد را به عمل آورید.

ترشح این دارو در شیر مادر ثابت نشده است، با این حال تجویز آن در دوران شیردهی با احتیاط کامل صورت گیرد.

CYANIDE ANTIDOTE PACKAGE

یک کیت آنتی‌دوت سیانید شامل آمیل نیتریت، نیتریت سدیم و تیوسولفات سدیم است.

AMYL NITRITE

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : نیترات
- **طبقه‌بندی درمانی** : گشادکنندهٔ عروق، آنتی‌دوت مسمومیت با سیانید.
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه *C*

◆ *Ampules for inhalation:* *0.3 ml*

آنژین صدری

بالغین: در صورت نیاز، 0.18-0.3ml از راه استنشاق مصرف می‌شود.

داروی کمکی در درمان مسمومیت با سیانید

بالغین: 0.3mg در مدت ۱۵ تا ۳۰ ثانیه استنشاق می‌شود، سپس تا زمانی که انفوزیون نیتریت سدیم و یا تیوسولفات سدیم امکان‌پذیر شود، هر ۶۰ ثانیه یک‌بار این دوز تکرار می‌شود.

از این دارو زمانی استفاده می‌شود که امکان تجویز فوری و سریع نیتریت سدیم امکان‌پذیر نباشد. باید به محض آماده شدن و گرفتن رگ، نیتریت سدیم تجویز شود.

اگر بعداز دوز پیشنهادی هنوز امکان تجویز نیتریت سدیم وجود نداشت می‌توان هر ۳ دقیقه ۲-۱ آمپول دیگر را مورد استفاده قرار داد.

مکانیسم اثر: ☑ **اثر وازودیلاتاتور:** کاهش نیاز میوکارد بـه اکسیژن و کـاهش مقاومت عروق سیستمیک و فشار شریانی.

نیمه عمر: ناشناخته.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
استنشاقی	۳۰ ثانیه	ناشناخته	۵-۳ دقیقه

دفع: یک سوم دوز استنشاقی از راه ادرار دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها: ● حساسیت مفرط ● آنمی شدید ● ترومای به سر ● خونریزی مغزی.

موارد احتیاط : ○ هیپوتانسیون ○ گلوکوم ○ زنان باردار ○ پریکاردیت فشارنده یا تامپوناد قلبی○ هیپرتیروئیدیسم ○ انفارکتوس میوکارد اخیر.

دارو ـ دارو: ☒ هیپوتانسیون ناشی از مصرف دارو بدنبال مصرف همزمان **داروهای ضد فشار خون** تشدید می‌گردد.

☒ این دارو باعث کاهش تاثیر **هیستامین، استیل‌کولین** و **نوراپی‌نفرین** می‌گردد.

☒ فعالیت ضدآنژیمی این دارو بدنبال مصرف **داروهای سمپاتومیمتیک** نظیر **اپی‌نفرین، افدرین** و **فنیل‌افرین** کاهش می‌یابد.

☒ اثرات آلفا آدرنرژیکی **اپی‌نفرین** بدنبال مصرف این دارو مسدود شده و در نتیجه هیپوتانسیون و تاکی‌کاردی ایجاد می‌شود.

- **CNS :** سردرد شدید و پایدار، سرگیجه، ضعف، پرش عضلانی.
- **CV :** هیپوتانسیون ارتوستاتیک، تاکی‌کاردی، طپش قلب، غش.
- **Derm :** دیلاتاسیون عروق پوستی، گرگرفتگی در صورت و گردن، عرق سرد.
- **Hematologic :** متهموگلوبینمی.

درصورت کاهش شدید فشارخون مصرف دارو باید قطع شود.

☒ تجویز و نگهداری دارو:

✓ در بین فواصل زمانی استنشاق آمیل‌نیتریت، از اکسیژن ۱۰۰٪ نیز استفاده شود.

✓ جهت استفاده از دارو، آمپول را داخل یک گاز پیچیده و آن را بشکنید.

✓ گاهی اوقات بخصوص در افراد مسن بدنبال استنشاق آمیل‌نیترات، سنکوپ در نتیجه افت فشارخون سیستولیک ایجاد می‌شود. بیمار در هنگام استنشاق دارو باید نشسته باشد.

✓ آمیل نیترات بشدت قابل اشتعال است. درصورت مخلوط شدن با هوا یا اکسیژن ممکن است منفجر شود.

✓ دارو باید در درجهٔ حرارت ۱۵°C-۸ نگهداری شود.

☒ پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

✓ در هنگام تجویز دارو علایم حیاتی بیمار را دقیقاً کنترل نمائید.

✓ قبل و در حین درمان بایستی غلظت متهموگلوبین و گازهای خونی اندازه‌گیری شود و درصد متهموگلوبین خون در حد ۲۵٪ نگه داشته باشد و اگر مقدار آن بیش‌از ۴۰٪ باشد بایستی اقدام به تعویض خون نمود.

✓ جهت بهبود و اصلاح متهموگلوبین در مسمومیت با سیانید هرگز از متیلن بلو استفاده نکنید، زیرا موجب آزاد شدن یون سیانید می‌شود.

استنشاقی: ☐ به بیمار توصیه کنید به منظور کاهش احتمال بروز هیپوتانسیون ارتوستاتیک، از تغییر وضعیت ناگهانی بپرهیزد.

ترشح آمیل نیتریت در شیر ثابت نشده است ولی باید منافع آن در مقابل ضررهای احتمالی آن سنجیده شود.

SODIUM NITRATE

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : آنتی‌دوت
- **طبقه‌بندی درمانی** : آنتی‌دوت سیانور
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه C

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ Injection: 300 mg/10 ml

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

مسمومیت با سیانور

بالغین: 10ml از محلول 3% دارو (300mg) از راه وریدی با سرعت 2.5-5ml در دقیقه تزریق می‌شود.

کودکان: 0.33ml/kg از محلول 3% دارو (حداکثر 10ml/kg) از راه وریدی با سرعت 2.5-5ml در دقیقه تزریق می‌شود.

به محض آماده شدن نیتریت سدیم، بایستی تجویز شود.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر آنتی‌دوت:** این دارو باعث ایجاد متهموگلوبینمی شده و یونهای سیانور با متهموگلوبین ترکیب می‌شود و سیتوکروم اکسیداز در برابر یونهای سیانور محافظت می‌شود.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر
تزریق وریدی	۱۵ دقیقه	یک ساعت

دفع: بخشی از این دارو از راه ادرار دفع می‌شود. باقیمانده آن به آمونیاک تبدیل می‌شود.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS :** سردرد، سرگیجه.
- **CV :** هیپوتانسیون، کلاپس قلبی- عروقی.
- **GI :** تهوع، استفراغ.

در طول تجویز نیتریت سدیم مراقب هیپوتانسیون باشید.

SODIUM THIOSULFATE (SODIUM HYPOSULFATE)

Thiosulfin

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : آنتی‌دوت
- **طبقه‌بندی درمانی** : داروی کمکی در مسمومیت با سیانور، آنتی‌دوت در مسمومیت با آرسنیک، ضدقارچ موضعی
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه C

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ I.V. Injection: 12.5 g/50 ml
◆ BULK

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

مسمومیت با آرسنیک

بالغین و کودکان: ابتدا، 0.1g از راه وریدی به آهستگی تزریق می‌شود و سپس در سه نوبت به ترتیب 0.2g ,0.3g و 0.4g به همان روش تزریق می‌شود. سپس 0.5g یک روز در میان یا برحسب نیاز تجویز می‌شود.

داروی کمکی در مسمومیت با سیانور

بالغین: پس از تجویز نیتریت سدیم، 12.5g از راه وریدی تزریق می‌شود. درصورت لزوم می‌توان درمان را با 6.25 تکرار کرد.

کودکان: 1.65ml/kg از محلول 25%.

پتیریازیس ورسیکالر

بالغین و کودکان: از محلول 25% تیوسولفات سدیم، یک یا دو بار در روز به‌صورت موضعی استفاده می‌شود. برای جلوگیری از عود بیماری، پس از رفع علایم، درمان باید هفته‌ها تا ماهها ادامه یابد.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر آنتی‌دوت:** این دارو یون سیانید حاصل از سیانومتهموگلوبین را به تیوسیانات تبدیل می‌کند.

دفع: این دارو از راه ادرار دفع می‌شود.

آموزش بیمار / خانواده

موضعی: به بیمار توصیه نمائید درصورت بروز تحریک یا حساسیت ناشی از مصرف موضعی، استفاده از آن را قطع کند.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۲ کیت آنتی‌دوت سیانید است.

NITROPRUSSIDE SODIUM

Nipride, Nitropress

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک :** گشادکنندهٔ عروق
- **طبقه‌بندی درمانی :** ضدهیپرتانسیون
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی :** گروه *C*

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ *For Injection:* *50 mg/vial*

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

اورژانسهای هیپرتانسیو (نظیر مسمومیت با محرکها یا مسمومیت با داروهای (MAOI

بالغین و کودکان: به‌صورت انفوزیون وریدی بر حسب فشارخون بیمار تنظیم می‌شود. دوز متوسط 3mcg/kg در دقیقه است و محدودهٔ آن بین 0.5-10mcg/kg در دقیقه است. حداکثر سرعت انفوزیون دارو 10mcg/kg در دقیقه است.

وازودیلاتاسیون شریانی در بیماران با اسپاسم شریان محیطی ناشی از ارگوت

مکانیسم اثر: ☑ **اثر ضد هیپرتانسیون:** این دارو مستقیماً روی عضلات صاف جدار عروق اثر کرده و باعث گشاد شدن عروق محیطی می‌گردد.

نیمه عمر: ناشناخته.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
تزریق وریدی	فوری	سریع	۱۰-۱ دقیقه

دفع: متابولیت‌های این دارو از راه ادرار دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها: ● حساسیت مفرط ● هیپرتانسیون جبرانی ثانویه به شانت وریدی ـ شریانی یا کوارکتاسیون آئورت.

موارد احتیاط : ○ نارسایی کلیه ○ نارسایی کبد ○ هیپوتیروئیدیسم ○ کمبود ویتامین B12.

دارو ـ دارو: ☒ هیپوتانسیون ناشی از مصرف این دارو به دنبال کاربرد همزمان **داروهای مسدود کنندهٔ گانگلیونی**، **بیهوش‌کننده‌های عمومی** یا سایر **داروهای ضد فشارخون** تشدید می‌گردد.

- **CNS :** سردرد، سرگیجه، آتاکسی، کاهش سطح هشیاری، **کوما**، از بین رفتن رفلکس‌ها، گشاد شدن مردمک، بی‌قراری، دیافورزیس.
- **CV :** طپش قلب، تنگی نفس، هیپوتانسیون.
- **Derm :** صورتی شدن رنگ پوست.
- **GI :** استفراغ، تهوع، درد شکمی.
- **GU :** تشدید نارسایی کلیوی.
- **Metabolic : اسیدوز.**

درصورت ایجاد اسیدوز متابولیک مصرف دارو باید قطع گردد.

☒ **تجویز و نگهداری دارو:**

- ✓ محلول باید با استفاده از دکستروز 5% و به‌صورت تازه تهیه شده باشد. از تجویز محلول‌هایی که بیش‌از ۴ ساعت از تهیه شدن آنها گذشته باشد، خودداری نمائید.
- ✓ داروی دیگر را به محلول انفوزیون سدیم نیتروپروساید اضافه ننمائید.
- ✓ درصورت تغییر رنگ شدید محلول از انفوزیون آن خودداری کنید. ظرف محتوی محلول را توسط ورقه آلومینیومی در مقابل نور محافظت کنید.
- ✓ دارو را دور از نور، حرارت و رطوبت و درجهٔ حرارت ۱۵-۳۰°C نگهداری کنید.

☒ **پیگیری و بررسی تأثیر دارو:**

- ✓ عوارض جانبی دارو اغلب با آهسته کردن سرعت انفوزیون و یا قطع انفوزیون بهبود می‌یابند.
- ✓ میزان I&O بیمار را کنترل کنید.

اطلاعات کلی: ☐ به بیمار توصیه نمائید بروز علایمی چون وزوز گوش، تنگی نفس، سرگیجه، سردرد، تاری دید را به پزشک اطلاع دهد.

ترشح این دارو در شیر ثابت نشده است. با این وجود مصرف این دارو در دوران شیردهی باید با احتیاط صورت گیرد.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۲۴ ویال می‌باشد.

NOREPINEPHRINE Bitartrate (LEVARTERNOL)

Levophed

طبقه‌بندی فارماکولوژیک : آدرنرژیک (با اثر مستقیم)
طبقه‌بندی درمانی : تنگ کنندهٔ عروق
طبقه‌بندی مصرف در حاملگی : گروه *D*

◆ *Injection Solution: 1 mg/ml (0.1% Norepinephrine)*

نگهداری فشارخون در موارد هیپوتانسیون حاد

بالغین: در شروع، 8-12mcg در دقیقه از راه انفوزیون وریدی تجویز می‌شود؛ سپس براساس فشارخون بیمار دوز نگهدارنده بین 2-4mcg در دقیقه تنظیم می‌شود.

کودکان: در شروع، 2mcg در دقیقه یا 2mcg/m2 در دقیقه از راه انفوزیون وریدی تجویز می‌شود؛ سپس دوز نگهدارنده براساس فشارخون بیمار تنظیم می‌شود. در موارد اضطراری و جهت حفظ حیات بیمار، دوز ابتدایی 0.1mcg/kg در دقیقه است.

مکانیسم اثر: ☑ **اثر تنگ کنندهٔ عروق:** اثر دارو ناشی از تحریک مستقیم گیرنده‌های آلفا- آدرنرژیک است.

نیمه عمر: ناشناخته.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
تزریق وریدی	فوری	سریع	۲-۱ دقیقه

دفع: این دارو از راه ادرار دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها: ● ترومبوز عروق محیطی یا مزانتریک ● هیپوکسی شدید و هیپرکاپنی ● هیپوولمی ● بیهوشی عمومی با سیکلوپوپان و سایر بیهوش کننده‌های هیدروکربنی ● جهت مصرف همراه با بیحس کننده‌های موضعی در انگشتان، گوش، بینی و ناحیه ژنیتالیا.

موارد احتیاط : O هیپرتانسیون O هیپرتیروئیدیسم O حساسیت مفرط به سولفیتها.

دارو ـ دارو: ☒ مصرف همزمان این دارو با **گلیکوزیدهای قلبی، سیکلوپروپان، هالوتان** یا **کاربرد موضعی کوکائین** باعث افزایش تحریک‌پذیری قلبی می‌گردد.

☒ مصرف همزمان این دارو با **مهارکننده‌های منوآمین اکسیداز، گوانتیدین، متیل دوپا** یا **ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای** باعث هیپرتانسیون شدیدی می‌گردد.

☒ مصرف همزمان این دارو با **مسدودکننده‌های آلفا آدرنرژیک** از پاسخ انقباضی نسبت به این دارو جلوگیری می‌نماید.

☒ مصرف همزمان این دارو با **آلکالوئیدهای ارگو (ارگوتامین، ارگونووین، متیل‌ارگونووین، متی‌سرژید)** یا **اکسی‌توسین** باعث تشدید تاثیر انقباض عروقی ایجاد شده توسط این دارو می‌گردد.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS :** سردرد، سرگیجه، ضعف، بی‌قراری، اضطراب، بی‌خوابی، ترمور.
- **CV :** دردهای جلوی سینه، هیپرتانسیون شدید، انقباض شدید عروق محیطی و احشایی، دیس‌ریتمی، برادی‌کاردی.
- **GI :** تهوع، استفراغ.
- **GU :** کاهش حجم ادرار.
- **Local :** تحریک شدید و نکروز در اثر نشت دارو.
- **Other :** **اشکال در تنفس، آپنه**، رنگ‌پریدگی، تورم غده تیروئید، فتوفوبی، تعریق، خونریزی مغزی، تشنج، **اسیدوز متابولیک**، هیپرگلیسمی، هیپرترمی.

توجه: درصورت ایجاد واکنش افزایش حساسیت یا ترومبوز مصرف دارو باید قطع گردد.

توجهات بالینی

☒ **تجویز و نگهداری دارو:**

- ✓ انفوزیون وریدی نوراپی نفرین در محلول سالین به تنهایی توصیه نمی‌شود. محلول دکستروز از اکسیداسیون دارو و تضعیف اثر آن جلوگیری می‌نماید.
- ✓ درصورت تغییر رنگ، از مصرف محلول خودداری نمائید.
- ✓ آنتی‌دوت ایسکمی ناشی از اکستراوازیشن، فنتولامین است که باید در اولین فرصت توسط سوزن ظریف هیپودرمیک در محل مبتلا انفیلتره شود.
- ✓ درصورت مصرف درازمدت، محل تزریق را تغییر دهید.
- ✓ درصورت نیاز به قطع دارو، انفوزیون را بتدریج کاهش دهید و از قطع ناگهانی دارو اجتناب کنید.

☒ **پیگیری و بررسی تأثیر دارو:**

- ✓ قبل از شروع درمان، فشارخون و نبض بیمار را اندازه‌گیری کنید و سپس تا زمان پایدارشدن علایم در خلال انفوزیون هر ۲ دقیقه یک‌بار این علایم را اندازه‌گیری کنید.
- ✓ علاوه بر علایم حیاتی، وضعیت مغزی بیمار، درجهٔ حرارت پوست و اندام‌های بیمار را نیز کنترل کنید.
- ✓ علایم تجویز بیش‌از حد دارو شامل سردرد، استفراغ، طپش قلب، آریتمی، درد قفسه سینه، ترس از نور و تاری دید است.

آموزش بیمار - خانواده

اطلاعات کلی: به بیمار بیاموزید بروز سردرد، سرگیجه، تنگی نفس، درد قفسه سینه یا درد در محل انفوزیون را به پزشک اطلاع دهد.

مصرف در دوران شیردهی

عوارضی برای آن در انسان ثابت نشده است؛ با این وجود منافع دارو در برابر ضررهای احتمالی آن باید سنجیده شود.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۵ آمپول است.

Zofran

ONDANSETRON (as HCl)

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : آنتاگونیست گیرنده سروتونین
- **طبقه‌بندی درمانی** : ضداستفراغ
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه *B*

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ *Film Coated Tablets:*	*4 mg*
◆ *Injection:*	*2 mg/ml (2 ml, 4 ml)*

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

یشگیری از تهوع و استفراغ ناشی از شروع و یا تکرار دوره‌های شیمی درمانی، خصوص همراه با سیس پلاتین

الغین و کودکان بزرگتر از ٤ سال: ۳۰ دقیقه قبل از شروع شیمی درمانی، 0.15mg/kg از راه ریدی در خلال ۱۵ دقیقه انفوزیون می‌شود و سپس 0.15mg/kg، ۴ و ۸ ساعت بعداز دوز اول جویز می‌شود. همچنین می‌توان دارو را به‌صورت دوز واحد و به میزان 32mg، ۳۰ دقیقه قبل از نیمی درمانی تجویز نمود.

الغین و کودکان بزرگتر از ۱۲ سال: 8mg از راه خوراکی، دو بار در روز تجویز می‌شود. دارو باید ۳۰ دقیقه قبل از شروع شیمی درمانی و سپس ۸ ساعت بعداز دوز اول تکرار شود و سپس 8mg هر ۱۲ ساعت تا دو روز بعداز اتمام شیمی درمانی تجویز می‌شود.

ودکان سنین ۱۲-٤ سال: 4mg از راه خوراکی، سه بار در روز تجویز می‌شود. ترتیب تجویز دارو شابه بالغین است.

یشگیری از بروز تهوع و استفراغ ناشی از رادیاسیون

الغین: 8mg از راه خوراکی، سه بار در روز تجویز می‌شود.

یشگیری از بروز تهوع و استفراغ بعداز عمل

الغین: 16mg از راه خوراکی، یک ساعت قبل از بیهوشی و یا 4mg از راه وریدی بلافاصله قبل ز بیهوشی و یا به فاصله کوتاهی بعداز عمل تجویز می‌شود.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر ضد استفراغ:** این دارو دارای اثرات آنتاگونیستی گیرنده‌های سروتونین در انتهای اعصاب واگ و گیرنده‌های مرکزی آن در مرکز استفراغ بوده و رفلکس استفراغ را مهار می‌نمایند.

یمه عمر: ۳ ساعت.

دفع: این دارو از طریق ادرار و مدفوع دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنتراندیکاسیونها:** ● حساسیت مفرط نسبت به دارو.
* **موارد احتیاط :** ○ نارسایی کبد.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ **داروهایی که سیستم آنزیمی سیتوکروم را تحریک یا مهار می‌نمایند،** باعث تغییر کلیرانس و نیمه عمر این دارو می‌شوند. ولی در این موارد نیازی به تنظیم دوزاژ وجود ندارد.

- **CNS :** سردرد، ضعف، خستگی، سرگیجه، آرامش بیش‌از حد.
- **Derm :** بثورات جلدی.
- **GI :** اسهال، یبوست، درد شکم، گزرواستومیا.
- **Hepatic :** افزایش گذرای ترانس آمینازهای کبدی.
- **Other :** درد عضلانی- استخوانی، لرز، احتباس ادرار، درد قفسه سینه، تب، هیپوکسی.

تجویز و نگهداری دارو:

- ✓ دارو را نیم ساعت قبل از شیمی درمانی و ۲-۱ ساعت بعداز رادیاسیون تجویز نمائید
- ✓ دوزهای وریدی دارو باید در خلال ۱۵ دقیقه تجویز شوند.
- ✓ دارو را در درجهٔ حرارت ۳۰-۱۵°C نگهداری نمائید. محلول رقیق شده دارو را د درجهٔ حرارت اتاق می‌توان تا ۴۸ ساعت نگهداری نمود.

پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

- ✓ بیمار را از نظر اختلالات آب و الکترولیت‌ها تحت نظر بگیرید.
- ✓ وضعیت قلبی- عروقی بیمار را بخصوص در مواردی که سابقه بیماریهای عروز کرونری وجود دارد، بدقت کنترل نمائید.

اطلاعات کلی: سردرد از عوارض شایع این دارو است. به بیمار آموزش دهید درصورت برو این عارضه از داروهای مسکن استفاده نماید.

ترشح این دارو در شیر مادر ثابت نشده است. تجویز این دارو در دوران شیردهی باید با احتیا صورت گیرد.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۴ ساعت اول، 32mg می‌باشد.

PENICILLAMINE

'uprimine, Depen

طبقه‌بندی فارماکولوژیک : ترکیب شلات کننده

طبقه‌بندی درمانی : آنتاگونیست فلزات سنگین، ترکیب ضد روماتیسم

- Scored Film Coated Tablets: 250 mg

بیماری ویلسون

بالغین: 250mg از راه خوراکی، چهار بار در روز، ۳۰ تا ۶۰ دقیقه قبل از غذا و ۲ ساعت بعداز شا مصرف می‌شود. تنظیم دوزاژ دارو بر مبنای رسیدن دفع ادراری مس به 0.5-1mg در روز است.

کودکان: روزانه 20mg/kg از راه خوراکی، در چهار دوز منقسم، ۳۰ تا ۶۰ دقیقه قبل از غذا و ساعت بعداز شام مصرف می‌شود. تنظیم دوزاژ دارو بر مبنای رسیدن دفع ادراری مس به -.5 1mg در روز است.

سیستینوری

بالغین: روزانه 250mg از راه خوراکی، در چهار دوز منقسم تجویز می‌شود؛ سپس بتدریج دوز دار

ضافه می‌شود. دوز معمول 2g در روز (بین 1-4g/day) است. تنظیم دوزاژ بر مبنای رسیدن دفع
.راری سیستین به کمتر از 100mg در روز، در موارد وجود سنگ کلیه و 100-200mg در روز،
ر موارد عدم وجود سنگ کلیه است.

ودکان: روزانه 30mg/kg از راه خوراکی، در چهار دوز منقسم ۶۰-۳۰ دقیقه قبل از غذا و ۲
ماعت بعداز شام تجویز می‌شود. تنظیم دوزاژ بر مبنای رسیدن دفع ادراری سیستین به کمتر از
100mg در روز، در موارد وجود سنگ کلیه و 100-200mg در روز، در موارد عدم وجود سنگ
کلیه است.

رتریت روماتوئید؛ سندرم فلتی

الغین: ابتدا، روزانه 125-250mg از راه خوراکی تجویز می‌شود، در صورت لزوم بتدریج با فواصل
ک تا ۳ ماه به مقدار 125-250mg افزایش می‌یابد. حداکثر دوزاژ روزانه 1g است.

درمان کمکی در مسمومیت با فلزات سنگین

الغین: روزانه 500-1500mg از راه خوراکی، به مدت یک تا ۲ ماه تجویز می‌شود.

ودکان: روزانه 30-40mg/kg یا 600-700mg/m2 از راه خوراکی، به مدت یک تا ۶ ماه تجویز
ی‌شود.

دوزهای بالاتر از 500mg باید به دو دوز در روز تقسیم شود.

کانیسم اثر: ☑ **اثر ضدروماتیسمی:** مکانیسم دقیق اثر این دارو شناخته نشده است. پنی‌سیلامین سطح فاکتور روماتوئید، IgM و کمپلکس‌های ایمنی را در سرم کاهش می‌دهد. همچنین فعالیت‌های لنفوسیتهای T را تضعیف می‌کند ولی بر روی فعالیت لنفوسیتهای B تاثیری ندارد.

☑ **اثر شلات کننده:** این دارو با فلزات سنگین نظیر سرب، مس، جیوه و آهن کمپلکس‌های پایدار و محلول تشکیل می‌دهد که به راحتی از راه مدفوع دفع می‌شوند.

یمه عمر: ناشناخته.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
خوراکی	۳-۱ ماه	ناشناخته	ناشناخته

:فع: این دارو از راه ادرار و مدفوع دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها: ● حساسیت مفرط ● سابقه آنمی آپلاستیک یا آگرانولوسیتوز ناشی از
مصرف پنی‌سیلین ● نارسایی کلیه یا کبد ● زنان حامله مبتلا به سیستینوری ● بیمارانی که از
ترکیبات طلا، داروهای ایمونوساپرسیو، داروهای ضد مالاریا یا فنیل بوتازون استفاده می‌نمایند
(باعث افزایش ریسک عوارض خونی کشنده می‌گردد).

موارد احتیاط : O آلرژی به پنی‌سیلین O بیمارانی که در آنها پروتئینوری غیروابسته به سندرم
گود ـ پاسچر ایجاد می‌گردد.

این دارو در درمان مسمومیت با کادمیوم کنتراندیکه است، زیرا ممکن است سطوح کلیوی کادمیوم افزایش یابد و اثرات بالقوه نفروتوکسیتی ایجاد نماید.

دارو ـ دارو: ☒ احتمال بروز اثرات جانبی خونی دارو به دنبال مصرف **داروهای ضد سرطان، ایمونوساپرسیو** و **نمکهای طلا** افزایش می‌یابد.

☒ کاربرد **آهن تکمیلی** در طی درمان با این دارو باعث کاهش جذب پنی‌سیلامین می‌گردد.

دارو ـ غذا: ☒ احتمالاً در طی درمان با این دارو نیاز بـه مـصرف **پیریدوکـسین (ویتـامین B6)** افزایش می‌یابد.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **Derm** : خارش، راش اریتماتو، ضایعات ماکولار روی تنه، راکسیونهای پمفیگوئید، کهیر، درماتیت اکسفولیاتیو، اکیموز پورپوریک یا وزیکولار.
- **EENT** : زخم‌های دهانی، گلوسیت.
- **GI** : بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، دیس‌پپسی، اسهال.
- **Hematologic** : ائوزینوفیلی، لکوپنی، گرانولوسیتوپنی، ترومبوسیتوپنی، ترومبوتیک ترومبوسیتوپنی، پورپورا، آنمی همولیتیک، آنمی فقر آهن، سندرم شبه لوپوس.
- **Hepatic** : یرقان کلستاتیک، پانکراتیت، اختلال عملکرد کبد.
- **Other** : پروتئینوری، آرترالژی، لنفادنوپاتی، پنومونیت، تغییر در حس چشایی، طعم فلزی، سندرم گود-پاسچر، آلوپسی، تب دارویی، میاستنی گراو (مصرف دراز مدت).

توجه: درصورت ایجاد واکنش افزایش حساسیت یا تب دارویی یا در صورت ایجاد علایم زیر راکسیون پمفیگوئید، هماچوری یا پروتئینوری با هموپتیزی یا انفیلتراسیون ریوی، هماچوری گروس و یا میکروسکوپی مقاوم یا پروتئینوری بیش‌از 2g/day در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و یا شمارش پلاکت کمتر از 100000/mm3 مصرف دارو باید قطع شود.

توجهات بالینی

☒ **تجویز و نگهداری دارو:**

✓ دارو را با معده خالی (یک ساعت قبل و یا دو ساعت بعداز غـذا) تجـویز نمائیـد تـا از جذب فلزات موجود در غذا توسط پنی‌سیلامین جلوگیری بعمل آید.

☒ **پیگیری و بررسی تأثیر دارو:**

✓ پنی‌سیلامین ممکن است واکنش‌های سمی شدید پوستی، خـونی، کلیـوی و کبـدی ایجاد کند. این واکنش‌ها در ۱/۳ بیمارانی که از ایـن دارو اسـتفاده مـی‌کننـد، دیـده می‌شود.

✓ قبل از شروع درمان و سپس هر سه روز یک‌بار در خلال ماه اول درمان و سپس هر دو هفته یک‌بار CBC، شمارش پلاکت‌ها و آزمایش کامل ادرار را بعمل آوردید.

✓ آزمایشات بررسی عملکرد کبد و معاینه چشم باید قبل از شـروع درمـان و سـپس د... بار در سال بعمل آید.

✓ شواهد بالینی اثربخشی درمانی ممکن است در خـلال ۳-۱ مـاه اول درمـان دیـده نشود.

✓ درصورت بـروز پروتئینـوری بـیش‌از یـک گـرم و یـا کـاهش پلاکـت بـه کمتـر از $100000/mm^3$ و یا بروز نوتروپنی، تجویز دارو را متوقف کنید.

✓ درجهٔ حرارت بیمار را هر روز و بخصوص شبها کنترل نمائید. تب ممکن است اولـین علامت بروز واکنش آلرژیک باشد.

آموزش بیمار / خانواده

اطلاعات کلی: ☒ به بیمار بیاموزید دارو را درست مطابق با تجویز بکار برده و در موارد مـصرف دارو به‌صورت یک‌بار در روز باید دوز فراموش شـده را بلافاصـله پـس از بخـاطر آوردن مصرف نمایـد مگـر اینکـه روز بعـد بخـاطر آورده باشـد، ولـی اگـر دارو را به‌صورت دو بار در روز بکار می‌برد، دوز فراموش شده را باید بلافاصله پس از بیـاد آوردن مصرف کند. مگر اینکه تقریباً فرصتی تا زمان مـصرف نوبـت بعـدی وجـود نداشته باشد. در صورتی که بیش‌از دو بار در روز این دارو را مصرف مـی‌کنـد بایـد دوز فراموش شده را حداکثر تا یک ساعت پس از زمان اصلی مـصرف نمایـد و د

غیر اینصورت آن را حذف کند. همچنین تذکر دهید که از دو برابر نمودن دوز دارو پرهیز نماید.

- قطع ناگهانی درمان باعث بروز واکنش‌های حساسیتی پس از شروع مجدد درمان می‌گردد. از سرگیری مجدد درمان را باید با دوز کم شروع نموده و تدریجاً افزایش داد.
- به بیمار توصیه کنید قبل از هر نوع درمان یا عمل جراحی، پزشک یا دندانپزشک خود را از رژیم دارویی‌اش مطلع سازد. باید تا بهبود کامل زخم‌ها دوز پنی‌سیلامین کاهش داده شود.
- به بیمار بیاموزید درصورت بروز راش، خونریزی یا خونمردگی غیر معمول، گلودرد، تنگی نفس همراه با فعالیت، سرفه یا ویزینگ بدون علامت مشخص، تب، لرز یا حالت غیر معمول دیگر به پزشک اطلاع دهد.
- به بیمار توصیه نمائید در هنگام مصرف این دارو به مقدار زیاد آب بنوشند.

مصرف در دوران شیردهی

بی‌ضرر بودن مصرف این دارو در دوران شیردهی ثابت نشده است. تغذیه با شیر مادر در حین درمان با این دارو توصیه نمی‌شود.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۱۵۰۰ میلی‌گرم می‌باشد.

PHENOBARBITAL Sodium

Barbito, Luminal, Solfoton

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : باربیتورات
- **طبقه‌بندی درمانی** : ضدتشنج، آرام‌بخش، خواب‌آور
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه *D*

فراورده‌های ژنریک ایران

◆ *Tablets:*		*15 mg*
◆ *Tablets:*		*60 mg*
◆ *Tablets:*		*100 mg*
◆ *Injection:*	*Phenobarbital*	*100 mg/ml*
◆ *Injection:*	*Phenobarbital*	*200 mg/ml*

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

تمام انواع اپی‌لپسی؛ تب و تشنج کودکان

بالغین: روزانه 100-200mg از راه خوراکی، در سه دوز منقسم یا به‌صورت دوز واحد قبل از خواب تجویز می‌شود.

کودکان: روزانه 4-6mg/kg از راه خوراکی، منقسم هر ۱۲ ساعت تجویز می‌شود. همچنین می‌توان تمام دوز را یک‌بار در روز تجویز نمود.

اپی‌لپسی استاتوس (Status epilepticus)

بالغین: 10-20mg/kg از راه انفوزیون وریدی تجویز می‌شود. سرعت انفوزیون نباید بیشتر از 50mg در دقیقه باشد. ممکن است حداکثر تا 30mg/kg مورد نیاز باشد. این دوزاژ فقط مربوط به مواردی است که بیمار دقیقاً تحت کنترل است.

کودکان: 5-10mg/kg از راه وریدی تجویز می‌شود. ممکن است این دوز هر ۱۰ تا ۱۵ دقیقه تا دوزاژ تام 20mg/kg تکرار شود. سرعت تزریق نباید بیشتر از 50mg در دقیقه باشد.

آرام‌بخش

بالغین: روزانه 30-120mg از راه خوراکی، در دو یا سه دوز منقسم تجویز می‌شود.

کودکان: روزانه 6mg/kg از راه خوراکی، در سه دوز منقسم تجویز می‌شود.

بی‌خوابی

بالغین: 100-320mg از راه خوراکی یا عضلانی تجویز می‌شود.
کودکان: 3-6mg/kg تجویز می‌شود.

آرام‌بخش قبل از جراحی

بالغین: 100-200mg از راه عضلانی، ۶۰ تا ۹۰ دقیقه قبل از جراحی تجویز می‌شود.
کودکان: 16-100mg از راه عضلانی، ۶۰ تا ۹۰ دقیقه قبل از جراحی تجویز می‌شود.

هیپربیلی روبینمی

نوزادان: روزانه 5-10mg/kg از راه خوراکی، یا روزانه 5-10mg/kg از راه عضلانی برای چند روز اول بعداز تولد، تجویز می‌شود.

کلستاز مزمن

بالغین: روزانه 90-180mg از راه خوراکی، در دو یا سه دوز منقسم تجویز می‌شود.
کودکان کوچکتر از ۱۲ سال: روزانه 3-12mg/kg از راه خوراکی، در دو یا سه دوز منقسم تجویز می‌شود.

مکانیسم اثر: ☑ **اثر ضد تشنج:** این دارو با تداخل در اثرات GABA باعث ساپرس انتقال امواج تحریکی ناشی از کانون اپی‌لپتوژنیک واقع در کورتکس، تالاموس و یا سیستم لیمبیک می‌گردد. همچنین از این دارو آستانه تشنج را بالا می‌برد.
☑ **اثر آرام‌بخش ـ خواب‌آور:** دپرسیون غیر اختصاصی CNS.

نیمه عمر: ۶-۲ روز.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
خوراکی	۶۰-۳۰ دقیقه	ناشناخته	بیش‌از ۶ ساعت
تزریق عضلانی/ زیرجلدی	۳۰-۱۰ دقیقه	ناشناخته	۶-۴ ساعت
تزریق وریدی	۵ دقیقه	۳۰ دقیقه	۶-۴ ساعت

دفع: این دارو و متابولیت‌های آن از راه ادرار دفع می‌شوند.

کنتراندیکاسیونها: ● حساسیت مفرط ● برونکوپنومونی ● استاتوس آسماتیکوس ● بیماری‌های شدید ریوی ● بیماران دچار افسردگی همراه با افکار خودکشی ● پورفیری.
موارد احتیاط : ○ اختلال عملکرد کلیه ○ هیپوتانسیون ○ بیماریهای شدید ریوی یا قلبی-عروقی.

دارو ـ دارو: ☒ بدنبال مصرف همزمان سایر **داروهای تضعیف کننده سیستم اعصاب مرکزی** نظیر **آنتی‌هیستامین‌ها، مخدرها** و سایر **خواب‌آورها/ آرام‌بخش‌ها** دپرسیون شدید سیستم اعصاب مرکزی ایجاد خواهد شد.
☒ مصرف این دارو باعث تحریک ترشح آنزیم‌های کبدی شده و در نتیجه باعث تشدید متابولیزاسیون و کاهش اثرات داروهای زیر می‌گردد: **داروهای ضدبارداری خوراکی، ضد انعقادهای خوراکی، کلرامفنیکل، سیکلوسپورین، داکاربازین، لگوکوکورتیکوئیدها، ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای** و **کینیدین**.
☒ مصرف فنوباربیتال ممکن است باعث افزایش خطر سمیت کبدی ناشی از مصرف **استامینوفن** گردد.

☒ کاربرد **مهارکننده‌های منوآمین‌اکسیداز** و **والپوریک اسید** همزمان با فنورباربیتال باعث کاهش متابولیسم و افزایش اثر آرام‌بخشی آن می‌گردد.
☒ اثر سمی دارو بر سیستم خونی بدنبال مصرف **سیکلوفسفامید** افزایش می‌یابد.

- **CNS :** خواب‌آلودگی، لتارژی، ورتیگو، سردرد، دپرسیون CNS، تحریک‌پذیری، کنفوزیون و آژیتاسیون (در بیماران مسن)، بی‌خوابی ریباند، افزایش رویا یا کابوسهای شبانه، تشنج (بعداز قطع ناگهانی یا کاهش ناگهانی دوز دارو).
- **CV :** هیپوتانسیون (بعداز تجویز سریع وریدی)، برادی‌کاردی، کلاپس عروقی.
- **Derm :** کهیر، راش، درماتیت اکسفولیاتیو، سندرم استیون- جانسون.
- **EENT :** میوز.
- **GI :** درد اپی‌گاستر، تهوع، استفراغ، اسهال، یبوست.
- **Local :** ترمبوفلبیت، درد و صدمه بافتی (درصورت نشت خارج عروقی در محل تزریق).
- **Other :** دپرسیون تنفسی، لارنگواسپاسم، برونکواسپاسم، کمبود ویتامین K و خونریزی در نوزادان مادرانی که حین حاملگی از این دارو استفاده کرده‌اند، هیپرآلژزی.

درصورت ایجاد واکنش افزایش حساسیت، دپرسیون CNS یا تنفسی و یا ایجاد ضایعات پوستی، مصرف دارو باید قطع گردد.

☒ **تجویز و نگهداری دارو:**

✓ درصورتی که بیمار نمی‌تواند قرص را بلع نماید، می توانید آن را خرد کرده و همراه با مایعات یا غذا به بیمار بدهید. اجازه ندهید بیمار قرص خرد شده را به‌صورت خشک و مخلوط نشده با مایعات یا غذا مصرف نماید.
✓ فنوباربیتال عضلانی را باید به‌صورت عمقی تزریق کرد و نباید بیش‌از 5ml از دارو را در هر طرف تزریق نمود.
✓ درصورت رقیق نمودن فنورباربیتال تزریقی با محلول‌های تزریقی، چنانچه محلول بدست آمده کاملاً شفاف نبود، از مصرف آن خودداری نمائید.
✓ دارو را در درجهٔ حرارت ۳۰-۱۵°C نگهداری نمائید.

☒ **پیگیری و بررسی تأثیر دارو:**

✓ درصورت تزریق وریدی، علایم حیاتی بیمار بدقت و در فواصل زمانی کوتاه کنترل نمائید.
✓ فنورباربیتال و سایر باربیتوراتهای طولانی اثر، ممکن است اثرات تجمعی داشته باشند.مصرف بیش‌از 400mg در روز برای بیش‌از ۹۰ روز ممکن است منجر به درجاتی از وابستگی دارویی شود.
✓ باربیتوراتها اثر ضددرد ندارند و در صورت مصرف در بیمارانی که درد دارند، ممکن است منجر به بی‌قرار شود.
✓ گاهی بیماران مسن و ناتوان و کودکان به باربیتوراتها پاسخ معکوس و پارادوکس می‌دهند.
✓ درصورت مصرف درازمدت دارو، آزمایشات بررسی عملکرد کبد و هماتولوژیک را به فواصل منظم بعمل آورید. همچنین سطح ویتامین D و اسیدفولیک خون را اندازه‌گیری نمائید.
✓ بیمار را از نظر بروز علایم مسمومیت دارویی (آتاکسی، اختلال در صحبت کردن، تحریک‌پذیری، دیزارتری، نیستاگموس، کنفوزیون، بی‌خوابی و علایم سوماتیک) تحت کنترل بگیرید.

آموزش بیمار / خانواده

اطلاعات کلی: ☒ به بیمار توصیه کنید دارو را درست مطابق با دستور بکار برده و در صورت فراموش نمودن یک دوز بلافاصله پس از بخاطر آوردن آن را مصرف نماید مگر اینکه فرصتی تا زمان مصرف دوز بعدی باقی نمانده باشد. همچنین از دو برابر کردن دوزهای دارو پرهیز نماید.

☒ به بیمار توصیه کنید بدون مشورت، درمان‌های طویل‌المدت با این دارو را یک‌باره قطع ننماید. قطع ناگهانی درمان باعث شروع تشنج یا حملات صرعی پایدار می‌گردد.

☒ مصرف این دارو باعث خواب‌آلودگی در هنگام روز می‌گردد. به همین جهت به بیمار توصیه کنید تا مشخص نشدن اثر دارو از رانندگی و سایر امور نیازمند هشیاری پرهیز نماید.

☒ به بیمار توجه دهید که از مصرف همزمان سایر داروهای تضعیف کننده سیستم اعصاب مرکزی پرهیز نماید.

☒ به بیمار آموزش دهید درصورت شک به بارداری، فوراً اطلاع دهد.

☒ به بیمار توصیه نمائید بروز تب، گلودرد، زخم دهان، خونریزی یا خونمردگی غیرمعمول، خونریزی از بینی یا پتشی را گزارش نماید.

مصرف در دوران شیردهی

این دارو در شیر ترشح می‌شود، مصرف این دارو در دوران شیردهی توصیه نمی‌شود.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۲۶ آمپول می‌باشد.

PHENYTOIN (Systemic)

Dilantin, Di-Phen, Diphenylan

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : مشتقات هیدانتوئین
- **طبقه‌بندی درمانی** : ضدتشنج
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه *D*

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ *Capsule:*	*Phenytoin Sodium*	*50 mg*
◆ *Capsule:*	*Phenytoin Sodium*	*100 mg*
◆ *Suspension:*	*Phenytoin sodium*	*30 mg/5 ml*
◆ *Injection:*	*Phenytoin sodium*	*250 mg/5 ml*

اندیکاسیون‌ها، راه مصرف و دوزاژ

تشنج ژنرالیزه تونیک- کلونیک (گراندمال)؛ اپی‌لپسی استاتوس (Status epilepticus)؛ تشنج نورولپتیک (متعاقب تروما، سندرم ری)

بالغین: ابتدا، 10-20mg/kg از راه وریدی به‌صورت آهسته تزریق می‌شود. سرعت انفوزیون نباید بیشتر از 50mg در دقیقه باشد. دوز اولیه خوراکی روزانه 1g در سه دوز منقسم (200mg, 300mg, 500mg) با فواصل ۲ ساعت است. دوز نگهدارنده روزانه 300mg از راه خوراکی به‌صورت دوز واحد یا در سه دوز منقسم است.

کودکان: دوز اولیه 15mg/kg از راه وریدی آهسته است. سرعت تزریق نباید بیشتر از 50mg در دقیقه باشد؛ یا همین دوز از راه خوراکی، منقسم هر ۸ تا ۱۲ ساعت تجویز می‌شود؛ سپس دوز نگهدارنده روزانه 4-8mg/kg از راه خوراکی یا وریدی، منقسم هر ۱۲ ساعت تجویز می‌شود.

تشنج در بیمارانی که فنی‌توئین دریافت می‌کرده‌اند، ولی یک یا چند روز مصرف دارو را فراموش کرده‌اند و فنی‌توئین زیر سطح درمانی است.

بالغین: روزانه 100-300mg از راه وریدی تجویز می‌شود. سرعت تزریق نباید بیشتر از 50mg در دقیقه باشد.

کودکان: 5-7mg/kg از راه وریدی تجویز می‌شود. سرعت تزریق نباید بیشتر از 50mg در دقیقه باشد. ممکن است دوزهای کمتری، ۳۰ دقیقه بعداز تجویز دوز اول مورد نیاز باشد.

درد نوریتیک (Neuritic Pain) (میگرن، نورالرژی تری‌ژمینال و فلج بلز Bell's palsy)

بالغین: 200-600mg از راه خوراکی، در دوزهای منقسم تجویز می‌شود.

دیس‌ریتمی‌های بطنی که به درمان با لیدوکائین و پروکائین‌آمید پاسخ نداده‌اند؛ دیس ریتمی‌های ناشی از گلیکوزیدهای قلبی

بالغین: دوز اولیه، 1g از راه خوراکی، در دوزهای منقسم در خلال ۲۴ ساعت اول است؛ سپس روزانه 500mg از راه خوراکی یا 250mg از راه وریدی در خلال ۵ دقیقه تا زمانی که دیس‌ریتمی از بین برود، عوارض جانبی ایجاد شود یا دوز تام 1g تجویز شود، ادامه می‌یابد. سرعت تزریق نباید بیشتر از 50mg در دقیقه باشد (Slow I.V. Push).

روش دیگر: 100mg از راه وریدی هر ۱۵ دقیقه تا زمانی که عوارض جانبی ایجاد شود یا دیس‌ریتمی کنترل شود و یا در مجموع دوز تام 1g تجویز شود، تزریق می‌شود. تزریق عضلانی به دلیل ایجاد درد و تحریک منطقه تزریق توصیه نمی‌شود.

کودکان: روزانه 3-8mg/kg از راه خوراکی یا وریدی، یا روزانه 250mg/m2 ، به‌صورت دوز واحد یا منقسم در دو دوز تجویز می‌شود.

درمان Recessive dystrophic epidermolysis bullosea

بالغین: ابتدا روزانه 2-3mg/kg از راه خوراکی، منقسم در دو دوز تجویز می‌شود. سپس با فواصل ۲ تا ۳ هفته‌ای، دوز دارو را افزایش می‌دهیم تا به سطح پلاسمایی 8mcg/ml برسیم. (دوز معمول روزانه 100-500mg است).

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر ضد تشنج:** این دارو باعث تثبیت غشای نورونها و محدود کردن فعالیت کانون تشنج از طریق افزایش خروج و کاهش ورود سدیم از خلال غشای سلولی نورونها می‌گردد.

☑ **اثر مهار کلاژناز:** این دارو باعث مهار ساخت و یا ترشح کلاژناز توسط فیبروبلاستهای پوستی می‌گردد.

نیمه عمر: ۲۲ ساعت.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
خوراکی	۲۴-۲ ساعت	۳-۱/۵ ساعت	۱۲-۶ ساعت
تزریق عضلانی	ناشناخته	ناشناخته	۲۴-۱۲ ساعت
تزریق وریدی	۴-۱ ساعت	سریع	۲۴-۱۲ ساعت

دفع: این دارو از راه ادرار دفع می‌شود.

کنترااندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنترااندیکاسیونها:** ● حساسیت مفرط ● برادی کاردی سینوسی (تزریق وریدی فنی‌توئین) ● بلوک سینوسی- دهلیزی یا دهلیزی- بطنی (تزریق وریدی فنی‌توئین) ● سندرم Stokes-Adams.

* **موارد احتیاط :** O پورفیری حاد متناوب O اختلال عملکرد کبد یا کلیه O نارسایی میوکارد O دپرسیون دستگاه تنفسی O بیماران مسن و ناتوان.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ مصرف همزمان **فنیل بوتازون، دی‌سولفیرام، ایزونیازید، کلرامفنیکل** باعث کاهش سرعت متابولیسم فنی‌توئین و افزایش سطح خونی آن می‌گردد.
☒ **باربیتوراتها** و **وارفارین** متابولیسم فنی‌توئین را تحریک نموده و سطح خونی آن را کاهش می‌دهد.
☒ مصرف این دارو باعث تحریک متابولیسم **دیگوکسین** و **داروهای ضدبارداری خوراکی** شده، در نتیجه اثر آنها را کاهش می‌دهد.
☒ بدنبال مصرف سایر **داروهای تضعیف کننده سیستم اعصاب مرکزی** نظیر **آنتی هیستامین‌ها، ضدافسردگی‌ها، مخدرها، خواب‌آورها و آرام‌بخش‌ها** دپرسیون سیستم اعصاب مرکزی تشدید می‌گردد.
☒ فنی‌توئین می‌تواند اثر **داروهای ضد انعقاد خوراکی** را تغییر دهد.
☒ احتمالاً مصرف **آنتی اسیدها** باعث کاهش جذب فنی‌توئین خوراکی می‌گردد.

دارو ـ غذا: ☒ فنی‌توئین می‌تواند جذب **اسیدفولیک** را کاهش دهد.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS :** آتاکسی، لکنت زبان، کنفوزیون، سرگیجه، بی‌خوابی، عصبی شدن، پرش‌های عصبی، سردرد.
- **CV :** هیپوتانسیون، فیبریلاسیون بطنی.
- **Derm :** راش‌های موربیلی فرم، بولوس اکسفولیاتیو، درماتیت پورپوریک، سندرم استیون-جانسون، لوپوس اریتماتوس، نکروز توکسیک اپی‌درمال، حساسیت به نور.
- **EENT :** نیستاگموس، دوبینی، تاری دید.
- **GI :** تهوع، استفراغ، هیپرپلازی لثه (بخصوص در کودکان).
- **Hematologic :** ترومبوسیتوپنی، لکوپنی، آگرانولوسیتوز، پان‌سیتوپنی، ماکروسیتوز، آنمی مگالوبلاستیک.
- **Hepatic :** هپاتیت توکسیک، یرقان.
- **Local :** درد، نکروز و التهاب در محل تزریق، سندرم purple glove.
- **Other :** پری‌آرتریت ندوزا، لنفادنوپاتی، هیپرگلیسمی، استئومالاسی، هیپرتریکوز.

توجه: درصورت ایجاد علایم و واکنش افزایش حساسیت، هپاتوتوکسیسیتی، دیسکرازیهای خونی، لنفادنوپاتی و یا راش، مصرف دارو باید قطع گردد.

توجهات بالینی

☒ تجویز و نگهداری دارو:

- ✓ درصورتی که بیمار نمی‌تواند قرص را بلع نماید، می‌توان قرص را خرد کرد و آن را با غذا و یا مایعات مخلوط نمود. بهتر است قبل از مصرف دارو ابتدا بیمار یک لیوان آب بنوشد و سپس قرص حل شده یا مخلوط شده را همراه با یک لیوان آب بلع نماید. این دارو یک قلیای قوی است و نباید قبل از آمادگی اولیه بلع شود تا بدینوسیله از تماس مستقیم دارو با مری و معده جلوگیری گردد.
- ✓ سوسپانسیون دارو را قبل از مصرف کاملاً تکان دهید.
- ✓ به منظور پیشگیری از انفیلتراسیون دارو در نسوج اطراف، در خلال تجویز وریدی، محل تزریق را به‌طور مرتب از این نظر بررسی نمائید. زنان مسن بخصوص گروهی که بیمار عروق محیطی دارند، به این موضوع حساس‌ترند.
- ✓ جهت جلوگیری از تحریک موضعی وریدی، بعداز هر تزریق وریدی از همان مسیر مقداری سرم نرمال سالین انفوزیون نمائید.
- ✓ دوز دارو را باید در افراد مسن، ناتوان و بشدت بیمار، کاهش داد.
- ✓ دارو را درظرف دربسته ومقاوم دربرابر نور و دردرجهٔحرارت ۳۰-۱۵°c نگهداری نمائید.

پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

- ✓ اختلاف بین دوز درمانی و دوز سمی در تزریق وریدی انـدک اسـت. علایـم حیـاتی بیمار را به‌طور مرتب کنترل نمائید.
- ✓ در خلال تزریق وریدی بیمار را از نظر بروز دپرسیون تنفسی کنترل نمائید.
- ✓ هیپرپلازی لثه اغلب در کودکان و نوجوانان دیده می‌شود.
- ✓ تنظیم دوز فنی‌توئین در بیماران دیابتیک که از انسولین و یا ترکیبـات سـولفونیل‌اوره استفاده می‌نمایند، ضروری است.
- ✓ بیمارانی که بطور درازمدت تحت درمان با این دارو هستند بایـد از غـذاهای غنـی از ویتامین D استفاده نمایند و بمقدار کافی در معرض نور خورشید قرار گیرند.
- ✓ در خلال درمان بطور متناوب کلسیم سرم بیمار را اندازه‌گیری نمائید.
- ✓ بیمار را از نظر بروز علایم کمبود اسیدفولیک (نوروپـاتی و اخـتلال عملکـرد مغـزی) تحت نظر بگیرید.
- ✓ بیمار را از نظر بروز علایم کمبود منیزیم سرم تحت نظر بگیرید.

آموزش بیمار / خانواده

اطلاعات کلی: به بیمار بیاموزید دارو را روزانه، طبق دسـتور پزشـک بکـار بـرده و در مـوارد فراموش نمـودن دوز دارو در دو روز متـوالی بـه پزشـک اطـلاع داده شـود. قطـع ناگهانی دارو باعث بروز حالت تشنج پایدار می‌گردد.

- مصرف فنی‌توئین باعث گیجی و سرگیجه می‌گردد. بهمین جهت به بیمار توصـیه کنید تا مشخص‌نشدن اثر دارو ازرانندگی و سایرامور نیازمند هشیاری پرهیز نماید.
- اهمیت رعایت بهداشت دهان و دندان و انجام معاینات مکرر دندانپزشـکی جهـت جلوگیری از حساسیت، خونریزی و هیپرپلازی لثه را برای بیمار شرح دهید. رعایت بهداشت دهان و دندان ظرف ۱۰ روز اول پس از درمان سرعت رشد و شدت تورم لثه‌ها را کاهش می‌دهد. بیماران زیر ۲۳ سال و کسانی که بیش‌از ۵۰۰ میلـی‌گـرم فنی‌توئین در روز مصرف می‌کنند، بیشتر مستعد ابتلا به هیپرپلازی لثه می‌باشند.
- به بیمار توضیح دهید که مصرف این دارو ممکـن اسـت سـبب تغییـر رنـگ ادرار به‌صورتی، قرمز یا قهوه‌ای متمایل به قرمز گردد که اهمیت چندانی ندارد.
- به بیماران دیابتیک کنترل دقیق قند ادرار و گزارش مشخص آن را بیاموزید.
- به بیمار توصیه کنید حداقل ۳-۲ ساعت بین مصرف فنـی‌تـوئین و آنتـی‌اسـیدها فاصله بگذارد.
- به بیمار توصیه نمائید بروز راش پوستی، تهـوع، اسـتفراغ شـدید، خـواب‌آلـودگی، لکنت زبان، بی‌ثباتی و لرزش هنگام قدم زدن، تـورم غـدد لنفـاوی، خـونریزی یـا حساسیت لثه‌ها، زردی چشم‌ها یا پوست، درد مفاصل، تب، گلـودرد، خـونریزی یـا خونمردگی غیرمعمول، سردرد مقاوم یا حاملگی را به پزشک اطلاع دهد.

مصرف در دوران شیردهی

این دارو در شیر ترشح می‌شود. تغذیه با شیر مادر در حین درمان با این دارو توصیه نمی‌شود.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یـک فـرد بـالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۶ ویال یا معادل آن می‌باشد.

PHYSOSTIGMINE SALICYLATE

Antilirium

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک :** مهارکننده کولین‌استراز
- **طبقه‌بندی درمانی :** آنتی‌دوت آنتی‌موسکارینی
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی :** گروه C

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ Injection: 1 mg/ml

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

یک مهارکننده کولین‌استراز بوده و در مسمومیت‌های شدید و مقاوم به درمان آنتی‌کولینرژیک‌ها، ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای و آنتی‌هیستامین‌ها درصورتی که ECG بیمار نرمال باشد و طولانی شدن QRS مشهود نباشد، بکار برده می‌شود.

مسمومیت با آنتی‌کولینرژیک‌ها و ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای

بالغین: 0.5-2mg عضلانی یا وریدی در طی ۵ دقیقه، دوز را باید با توجه به پاسخ فرد تنظیم و در صورت نیاز هر ۱۵-۱۰ دقیقه تکرار کرد. ماکزیمم دوز 4mg است.

کودکان: فقط در موارد تهدید کننده زندگی باید استفاده شود. دوز اولیه وریدی یا عضلانی در کودکان، 0.02mg/kg (ماکزیمم، 0.5mg) است. می‌توان آن را در فواصل ۱۵-۱۰ دقیقه‌ای تا حداکثر 2mg تکرار کرد (درصورتی‌که علایم کولینرژیک ناخواسته ایجاد نشود).

پس از پاسخ به درمان، درصورتی‌که علایم عود نماید، می‌توان با کمترین دوز موثر هر ۶۰-۳۰ دقیقه تکرار نمود.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر آنتی‌موسکارینی:** به‌طور رقابتی هیدرولیزاستیل‌کولین توسط کولین‌استراز را مهار کرده و باعث تجمع آن ماده در سیناپس‌ها می‌شود.

دفع: تنها مقدار اندکی از آن در ادرار ریخته می‌شود. راه اصلی دفع ناشناخته است.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنتراندیکاسیونها:** ● افراد حساس به دارو ● انسداد مکانیکی روده یا سیستم ادراری تناسلی ● آسم ● گانگرن ● دیابت ● بیماری قلبی ـ عروقی ● واگوتونی ● اختلال هدایتی داخل بطنی ● بلوک AV.
* **موارد احتیاط :** O دوران حاملگی.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ سوکسینیل کولین، سرکوب تنفسی را طولانی می‌کند. بیمار باید به دقت کنترل شود. داروهای کولینرژیک سیستمیک، باعث تشدید مسمومیت می‌شود.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS :** ضعف، تشنج، ناآرامی، تحریک‌پذیری.
- **CV :** برادی‌کاردی، هیپوتانسیون.
- **EENT :** تاری دید، درد چشم، سوزش، قرمزی، خارش، تحریک، میوز.
- **GI :** تهوع، استفراغ، اسهال، درد اپی‌گاستر، افزایش بزاق.
- **GU :** اضطرار ادراری.
- **Other :** برونکواسپاسم، انقباض برونش‌ها، کوتاه شدن تنفس، تنگی نفس، تعریق بیش‌از حد.

طول مدت اثر فیزوستیگمین حدود ۳۰ دقیقه بوده و درصورت بروز عوارض جانبی شدید آنرا می‌توان با آتروپین کنترل کرد.

توجهات بالینی

☒ **تجویز و نگهداری دارو:**

✓ کارآیی دارو معمولاً بلافاصله آشکار می‌شود، البته می‌تواند گذرا باشد.

✓ محلول را باید از نظر تغییر رنگ بررسی کرد. اگر محلول تیره شده باشد، نشانه از دست رفتن قدرت و کارآیی دارو است. دراین صورت نباید از آن استفاده کرد.

✓ داروی وریدی را باید با سرعت کنترل شده تجویز کرد. سرعت تزریق مستقیم در بزرگسالان نباید از 1mg/min و در کودکان 0.5mg/min بیشتر باشد.

تجویز سریع IV دارو ممکن است باعث برادی‌کاردی و افزایش ترشح بزاق به همراه مشکلات تنفسی و تشنج شود.

✓ آتروپین سولفات به عنوان آنتاگونیست و آنتی‌دوت اکثر آثار این دارو، باید همیشه در دسترس باشد.

✓ سدیم بی‌سولفیت موجود در دارو می‌تواند در افراد حساس واکنش‌های شبه آلرژیک، از جمله آنافیلاکسی و حملات آسم تهدید کننده و شدید ایجاد کند.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۱۰ آمپول می‌باشد.

PRALIDOXIME Chloride

Protopam Chloride

طبقه‌بندی فارماکولوژیک : آمونیوم اکسیم، فعال کنندهٔ کولین‌استراز

طبقه‌بندی درمانی : آنتی‌دوت سموم ارگانوفسفره

طبقه‌بندی مصرف در حاملگی : گروه C

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ For Injection: 1 g

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

مسمومیت با سموم ارگانوفسفره

بالغین: 1-2g از دارو در 100ml از محلول نرمال سالین رقیق شده و در خلال ۳۰-۱۵ دقیقه از راه وریدی انفوزیون می‌شود. درصورت ادامه ضعف عضلانی می‌توان این دوز را یکساعت بعد تکرار نمود.

کودکان: 20-40mg/kg (حداکثر 1g) از دارو در 100ml از محلول نرمال سالین رقیق شده و در خلال ۳۰-۱۵ دقیقه از راه وریدی انفوزیون می‌شود.

به منظور حداکثر تأثیر دارو آن را باید ظرف ۲۴ ساعت بعداز تماس با سموم ارگانوفسفره تجویز نمود. این دارو باید همراه با آتروپین تجویز شود.

مسمومیت با داروهای آنتی‌کولین‌استراز

بالغین: 1-2g از راه وریدی و سپس درموارد شدید در هر ساعت 0.5g تجویز می‌شود.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر آنتی‌دوت:** پارالیدوکسیم از طریق برداشتن گروه فسفوریل از روی محل‌های فعال آنزیم کولین‌استراز غیرفعال شده (ناشی از تماس با ترکیبات ارگانوفسفره)، باعث فعال شدن مجدد کولین‌استراز و برطرف شدن فلج عضلانی و تنفسی می‌شود. همچنین موجب مسمومیت‌زدایی از ترکیبات ارگانوفسفره و محافظت از غیرفعال شدن مجدد آنزیم کولین‌استراز نیز می‌شود. این فعال‌سازی بیشتر در ملتقای عصبی ـ عضلانی و به مقدار کمتر در محل اثر اعصاب اتونوم و به مقدار ناچیز در سطح CNS صورت می‌گیرد.

نیمه عمر: ۰/۸-۲/۷ ساعت.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر
وریدی	ناشناخته	۱۵–۵ دقیقه

دفع: این دارو به سرعت از راه ادرار دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنتراندیکاسیونها:** ● حساسیت مفرط نسبت به این دارو و اجزای آن.
* **موارد احتیاط :** ○ میاستنی‌گراو.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ **داروهای مضعف دستگاه اعصاب مرکزی** و **دستگاه تنفس، شل‌کننده‌های عضلات اسکلتی** و داروهایی که آستانهٔ تشنج را پایین می‌آورند نباید در بیمارانی که دچار مسمومیت با آنتی‌کولین‌استرازها هستند، تجویز شوند.

☒ از مصرف همزمان **آمینوفیلین، مرفین، فنوتیازین‌ها، رزرپین، سوکسینیل‌کولین** و **تئوفیلین** همراه با پرالیدوکسیم خودداری نمائید.

☒ تجویز **فنوباربیتال** جهت درمان تشنج همراه با این دارو، باید با احتیاط صورت گیرد.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS :** سرگیجه، سردرد، خواب‌آلودگی.
- **CV :** تاکی‌کاردی، هیپرتانسیون.
- **EENT :** تاری دید، دوبینی، اختلال تطابق.
- **GI :** تهوع.
- **Other :** ضعف عضلانی، هیپرونتیلاسیون، افزایش گذرای آنزیم‌های کبدی.

توجهات بالینی

تجویز و نگهداری دارو:

✓ دارو را با 20ml آب استریل تزریقی ترکیب نموده تا غلظت 50mg/ml جهت انفوزیون وریدی حاصل شود. درصورت نیاز می‌توان دارو را در 100ml از محلول نرمال سالین رقیق و در خلال ۳۰–۱۵ دقیقه انفوزیون نمود.

✓ در مسمومیت با ترکیبات ارگانوفسفره این دارو را باید بلافاصله و همراه با 2-6mg آتروپین، تجویز نمود. تجویز آتروپین باید هر ۶۰–۵ دقیقه یک‌بار تا زمانی که علایم موسکارینی (تنگی نفس، سرفه، افزایش ترشح بزاق و برونکواسپاسم) برطرف شود، ادامه یابد.

✓ این دارو در درمان مسمومیت تماسی با ترکیبات فسفر، فسفرهای غیرارگانیک و ارگانوفسفات‌ها که اثرات آنتی‌کولین‌استرازی ندارند، موثر نمی‌باشد.

✓ درصورت بروز هیپرتانسیون سرعت تجویز دارو را کاهش و درصورت تداوم آن را قطع نمائید.

پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

✓ در خلال درمان فشارخون، علایم حیاتی و میزان I&O بیمار را کنترل نمائید.

✓ بیمار باید حداقل به مدت ۷۲–۴۸ ساعت تحت نظر باشد، بخصوص اگر سموم ارگانوفسفره بلعیده شده باشد، زیرا ممکن است جذب دارو از خلال روده همچنان صورت گیرد.

آموزش بیمار / خانواده

اطلاعات کلی: ☒ به بیمار گوشزد نمائید، ممکن است درد خفیف تا متوسطی ۴۰–۲۰ دقیقه بعداز تزریق عضلانی، در محل تزریق بوجود آید.

مصرف در دوران شیردهی

ترشح این دارو در شیر ثابت نشده است. با این حال تجویز این دارو در دوران شیردهی باید با احتیاط صورت گیرد.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۱۲ ویال می‌باشد.

PROPRANOLOL HCl

Avlocardyl, Inderal

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : مسدودکنندهٔ گیرندهٔ بتا- آدرنرژیک
- **طبقه‌بندی درمانی** : ضدهیپرتانسیون، ضدآنژین، درمان کمکی در میگرن، درمان کمکی در انفارکتوس میوکارد (M.I.)
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه C

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ *Film Coated Tablets:*	*10 mg*
◆ *Scored Film Coated Tablets:*	*40 mg*
◆ *Scored Film Coated Tablets:*	*80 mg*
◆ *Sustained Release Tablets:*	*80 mg*
◆ *Sustained Release Tablets:*	*160 mg*
◆ *Injection Solution:*	*1 mg/ml*

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

هیپرتانسیون

بالغین: ابتدا، روزانه 80mg از راه خوراکی، در دو تا چهار منقسم تجویز می‌شود. این دوزاژ را می‌توان بتدریج و با فواصل ۳ تا ۷ روز تا حداکثر 640mg در روز افزایش داد. دوز نگهدارنده معمولاً بین 160-480mg در روز است.

آنژین صدری

بالغین: 10-20mg از راه خوراکی، سه یا چهار بار در روز تجویز می‌شود. این دوزاژ را می‌توان بتدریج و با فواصل ۳ تا ۷ روز افزایش داد. دوز متوسط مورد نیاز 160-240mg در روز است.

جلوگیری از سردردهای عروقی یا میگرن کنترل‌نشدهٔ شدید و مکرر

بالغین: ابتدا روزانه 80mg از راه خوراکی، در دوزهای منقسم تجویز می‌شود. دوز نگهدارنده معمولاً بین 160-240mg در روز است که در دو تا چهار دوز منقسم تجویز می‌شود.

کاهش مرگ و میر بعداز انفارکتوس میوکارد

بالغین: روزانه 180-240mg از راه خوراکی در سه یا چهار دوز منقسم تجویز می‌شود. زمان شروع درمان ۵ تا ۲۱ روز بعداز انفارکتوس میوکارد است.

درمان کمکی اضطراب

بالغین: 10-80mg از راه خوراکی، سه یا چهار بار در روز، درصورت تحمل و نیاز بیمار تجویز می‌شود.

درمان ترمورهای اولیه (Essential)، فامیلیال و سنی

بالغین: 40mg از راه خوراکی، سه یا چهار بار در روز، درصورت تحمل و نیاز بیمار تجویز می‌شود.

درمان کمکی در تیروتوکسیکوز

بالغین: 10-40mg از راه خوراکی، سه یا چهار بار در روز، درصورت تحمل و نیاز بیمار تجویز می‌شود.

دیس‌ریتمی‌های فوق‌بطنی، بطنی و دهلیزی، تاکی‌دیس‌ریتمی‌های ناشی از آزادشدن بیش‌از حد کاتکول‌آمین‌ها در حین بیهوشی، هیپرتیروئیدی و فئوکروموسیتوم

بالغین: 1-3mg که در 50ml از محلول DW5% یا نرمال سالین رقیق شده، از راه وریدی و به‌صورت آهسته انفوزیون می‌شود، سرعت تزریق نباید بیش‌از 1mg در دقیقه باشد، بعداز انفوزیون 3mg، درصورت نیاز دو دقیقه بعد می‌توان همین دوز را تکرار کرد؛ دوزهای بعدی نباید زودتر از ۴ ساعت تجویز شود. دوز نگهدارنده بین 10-80mg از راه خوراکی سه یا چهار بار در روز می‌باشد.

از این دارو همچنین برای کنترل تاکی‌کاردی سینوسی مفرط یا آریتمی‌های بطنی ایجاد شده توسط زیادی کاتکول‌آمین (نظیر تئوفیلین یا کافئین)، مسمومیت دارویی سمپاتومیمیک‌ها (نظیر آمفتامین‌ها، پسودوافدرین یا کوکائین) یا حساسیت قلبی بیش‌ازحد (نظیر کلرال هیدرات، فرون‌ها یا هیدروکربن‌های کلرینه و سایر موارد) و سندرم سروتونین نیز می‌توان استفاده کرد.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر ضدهیپرتانسیون:** مکانیسم دقیق اثر آن شناخته نشده است، اثر آن ممکن است در نتیجهٔ بلوک گیرنده‌های آدرنرژیک و ساپرسیون آزاد شدن رنین باشد.

☑ **اثر ضدآنژین:** باعث کاهش نیاز میوکارد به اکسیژن می‌شود.

☑ **اثر ضدآریتمی:** باعث کاهش ضربان قلب، کاهش قدرت انقباضی میوکارد و برون‌ده قلب می‌گردد. همچنین باعث کاهش سرعت هدایت در گره سینوسی دهلیزی و دهلیزی- بطنی می‌شود.

☑ **اثر پروفیلاکسی از میگرن:** باعث مهار وازودیلاتاسیون می‌شود.

☑ **اثر پروفیلاکسی از انفارکتوس میوکارد:** مکانیسم اثر دارو مشخص نشده است.

نیمه عمر: ۶-۳/۴ ساعت.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر
خوراکی	سریع	۹۰-۶۰ دقیقه
تزریق وریدی	سریع	سریع

دفع: ۹۹-۹۶ درصد این دارو به‌صورت متابولیت از راه ادرار دفع می‌شوند.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنتراندیکاسیونها:** ● حساسیت مفرط ● نارسایی قلبی ● تاکی‌کاردی سینوسی ● بلوک دهلیزی- بطنی درجهٔ ۲ یا ۳ ● شوک کاردیوژنیک ● سندرم رینود.

* **موارد احتیاط :** ○ نارسایی عروق کرونری ○ نارسایی احتقانی قلب ○ بیماریهای ریوی ○ دیابت ملیتوس ○ هیپوگلیسمی ○ هیپرتیروئیدیسم ○ اختلال عملکرد کبد.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ هیپوتانسیون ناشی از مصرف این دارو بدنبال کاربرد **هالوتان** بعنوان داروی بیهوشی تشدید می‌شود.

☒ بدنبال مصرف همزمان **گلیکوزیدهای قلبی** برادی‌کاردی ایجاد شده تشدید می‌گردد.

☒ هیپوتانسیون ناشی از مصرف پروپرانولول در نتیجهٔ کاربرد سایر **داروهای ضدفشارخون** و **نیترات‌ها** تشدید می‌شود.

☒ مصرف همزمان **هورمون‌های تیروئید** باعث کاهش اثرات دارو می‌گردد.

☒ احتمالاً این دارو اثر **برونکودیالاتورهای** بتاآدرنرژیک را مهار می‌نماید.

☒ مصرف همزمان **سایمتیدین** کلیرانس دارو را کاهش داده و باعث افزایش اثرات آن در بدن می‌گردد.

☒ پروپرانولول ممکن است انقباض عروقی ایجاد شده توسط آلکالوئیدهای ارگوت را بدتر نماید.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS :** ضعف، لتارژی، رویاهای واضح، توهمات.
- **CV :** برادی‌کاردی، هیپوتانسیون، **نارسایی احتقانی قلب**، بیماریهای عروقی محیطی.
- **Derm :** راش.
- **GI :** تهوع، استفراغ، اسهال.
- **GU :** ایمپوتانس.
- **Metabolic :** هیپوگلیسمی بدون تاکی‌کاردی.
- **Other :** **برونکواسپاسم**، تب، آرترالژی.

⇐ توجه: درصورت ایجاد علایم نارسایی قلبی یا برونکواسپاسم، مصرف دارو باید قطع گردد.

توجهات بالینی

☒ **تجویز و نگهداری دارو:**

✓ بهتر است ترکیبات خوراکی دارو قبل از غذا و قبل از خواب تجویز شوند. به‌هرحال به بیمار یادآوری نمائید جهت به حداقل رساندن تغییر در جذب دارو، همیشه دارو را به یک صورت (با معدهٔ خالی یا همراه با غذا) مصرف نماید.

✓ قرص را می‌توان خرد و همراه با مایعات تجویز نمود.

✓ درصورت تصمیم به قطع دارو، دوزاژ را بتدریج و در خلال ۲-۱ هفته قطع کنید و در این مدت بیمار را دقیقاً تحت نظر بگیرید.

✓ دارو را در ظروف دربسته و مقاوم به نور و درجهٔ حرارت ۳۰-۱۵°C نگهداری کنید.

☒ **پیگیری و بررسی تأثیر دارو:**

✓ قبل از تجویز دارو، نبض و فشارخون بیمار را کنترل نمائید.

✓ درصورتی‌که ضربان قلب بیمار کمتر از ۶۰ ضربه در دقیقه و یا فشار سیستولیک وی مساوی یا کمتر از 90mmHg بود، از تجویز دارو خودداری کنید.

✓ بیمار را دقیقاً معاینه کرده و تاریخچهٔ دقیقی از سابقه آلرژی، آسم و سایر بیماریهای انسدادی ریوی بعمل آورید. پروپرانولول حتی گاهی در افراد طبیعی باعث انقباض برونشیول‌ها می‌شود.

✓ در خلال دورهٔ تنظیم دوزاژ، نبض، فشارخون و وضعیت تنفسی بیمار را بدقت کنترل کنید.

✓ واکنشهای ناخواسته اغلب بدنبال تجویز وریدی بوجود می‌آیند، لیکن شیوع این عوارض بدنبال مصرف فرآورده‌های خوراکی در افراد مسن و بیماران مبتلا به اختلال عملکرد کلیوی نیز بالاست. بروز این عوارض ممکن است وابسته به دوز نباشد و اغلب در فاصله اندکی بعداز شروع درمان ظاهر می‌شوند.

✓ کنترل میزان I&O و توزین روزانه بیمار اندکس‌های مهمی جهت تشخیص احتباس مایعات و ایجاد نارسایی احتقانی قلب هستند.

✓ درصورت عدم برقراری محدودیت در مصرف سدیم در بیمارانی‌که همراه با پروپرانولول از دیورتیک استفاده نمی‌نمایند، منجر به افزایش حجم پلاسما و متعاقب آن خطر بروز نارسایی احتقانی قلب می‌گردد.

✓ در خلال درمان، اندامهای بیمار نباید در تماس طولانی با سرما قرار بگیرند. چنانچه بیمار از سرما و درد در پا و یا دست شکایت دارد، او را بدقت از نظر شواهد اختلالات گردش خون بررسی کنید.

✓ درصورت درمان درازمدت آزمایشات بررسی عملکرد کلیه، کبد، هماتولوژیک و قلبی را جهت بیمار بعمل آورید.

آموزش بیمار / خانواده

اطلاعات کلی: به بیمار بیاموزید دارو را درست مطابق دستور بکار برده و درصورت فراموش نمودن یک دوز، حداکثر تا ۸ ساعت مانده به دوز بعدی باید آن را مصرف نماید. قطع ناگهانی دارو احتمالاً سبب شروع ناگهانی آریتمی، هیپرتانسیون و ایسکمی میوکارد خطرناکی می‌گردد.

- به بیمار و خانواده‌اش چگونگی کنترل نبض و فشارخون را آموخته و توصیه کنید نبض را روزانه و فشارخون را حداقل هفته‌ای یک‌بار کنترل نمایند و درصورت افت نبض به کمتر از ۵۰ ضربه در دقیقه و تغییرات قابل توجه فشارخون، مصرف دارو را به طور موقت قطع نموده و پزشک را مطلع سازد.
- مصرف این دارو سبب خواب‌آلودگی می‌گردد، بنابراین به بیمار توصیه نمائید از رانندگی و سایر امور نیازمند هشیاری پرهیز نماید.
- به بیمار تذکر دهید که مصرف این دارو باعث حساسیت زیاد بدن نسبت به گرما می‌گردد.
- در بیماران دیابتیک باید سطح قندخون دقیقاً کنترل گردد. بخصوص وقتی که بیمار دچار ضعف، خستگی و تحریک‌پذیری می‌گردد.
- به بیمار بیاموزید کندی نبض، سرگیجه، گیجی و حواس‌پرتی، کنفوزیون، افسردگی یا راش پوستی را به پزشک اطلاع دهد.

مصرف در دوران شیردهی

این دارو در شیر ترشح می‌شود، تغذیه با شیر مادر در حین درمان با این دارو توصیه نمی‌شود.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۱۰ آمپول یا سرنگ می‌باشد.

PROTAMINE Sulfate

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک :** آنتی‌دوت
- **طبقه‌بندی درمانی :** آنتاگونیست هپارین
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی :** گروه *C*

فراورده‌های ژنریک ایران

◆ *Injection:* *1000 UAH/ml (10 ml)*

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

مصرف بیش‌از حد هپارین

بالغین و کودکان: دوزاژ براساس بررسیهای انعقادی خون وریدی تعیین می‌شود. 1mg پروتامین برای خنثی کردن 90U هپارین بدست آمده از نسج ریه یا 115U هپارین بدست آمده از مخاط روده، از راه وریدی تزریق می‌شود. تزریق باید به‌صورت آهسته و در خلال یک تا ۳ دقیقه انجام شود. حداکثر دوزاژ، 50mg در هر دورهٔ ۱۰ دقیقه‌ای است.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: **آنتاگونیست هپارین:** این دارو وقتی در حضور هپارین تجویز می‌شود. با هپارین ترکیب شده و یک کمپلکس پایدار تشکیل می‌دهد و مانع اثرات هپارین می‌شود.

نیمه عمر: ناشناخته.

راه مصرف	شروع اثر	اوج اثر	مدت اثر
تزریق وریدی	۰/۵–۱ دقیقه	ناشناخته	۲ ساعت

کنترااندیکاسیونها و موارد احتیاط

★ **موارد احتیاط :** ○ آلرژی به ماهی.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ مورد قابل توجهی گزارش نشده است.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CV :** افت ناگهانی فشارخون، برادی‌کاردی.
- **Other :** برافروختگی گذرا، احساس گرمی، تنگی نفس، خونریزی، حساسیت مفرط.

توجهات بالینی

☒ تجویز و نگهداری دارو:
- ✓ از آنجایی‌که پروتامین نیمه عمر طولانی‌تر از هپارین داشته و همچنین خود نیز دارای اثرات ضدانعقادی است، دوزاژ دارو را بدقت تعیین نمائید.
- ✓ دارو را می‌توان در محلول نرمال سالین یا دکستروز 5% رقیق نمود.
- ✓ پروتامین سولفات را باید در درجه حرارت ۲–۸°C نگهداری نمود. از یخ زدن دارو جلوگیری نمائید.
- ✓ تزریق سریع پروتامین ممکن است موجب واکنش آنافیلاکتوئید شود.

☒ پیگیری و بررسی تأثیر دارو:
- ✓ پروتامین را نباید در موارد خونریزی جزیی بدنبال درمان با هپارین تجویز کرد، زیرا این موارد بدنبال قطع هپارین ظرف چند ساعت برطرف خواهند شد.
- ✓ فشار خون و نبض بیمار را هر ۳۰–۱۵ دقیقه یک‌بار حداقل تا ۳ ساعت بعداز تجویز هر دوز دارو کنترل کنید.
- ✓ تست‌های انعقادی را می‌توان ۱۵–۵ دقیقه بعداز تجویز پروتامین سولفات اندازه‌گیری کرد.

آموزش بیمار خانواده

اطلاعات کلی: به بیمار توصیه کنید تا برطرف شدن خطر خونریزی از فعالیتهایی که منجر به خونریزی می‌گردد پرهیز نماید.

مصرف در دوران شیردهی

عوارضی برای آن در انسان ثابت نشده، با این وجود منافع دارو باید در برابر ضررهای احتمالی آن باید سنجیده شود.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۴ آمپول یا یک ویال می‌باشد.

SUCCIMER

Chemet

- طبقه‌بندی فارماکولوژیک : شلاتور کننده
- طبقه‌بندی درمانی : شلاتور فلزات سنگین
- طبقه‌بندی مصرف در حاملگی : گروه C

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ Capsule: 100 mg

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

درمان مسمومیت با سرب در کودکان با سطح سرمی بالای 45mcg/dl

در ابتدا، 10mg/kg یا $450mg/m^2$، خوراکی هر ۸ ساعت به مدت ۵ روز، دوزهای بالاتر برای شروع توصیه نمی‌شود. تعداد دفعات تجویز روزانه را می‌توان برای ۲ هفته بعد، به دو دوز در روز کاهش داد. دوره درمان ۱۹ روز است. با پایش هفتگی سطح سرمی سرب می‌توان دوره‌های درمان را تکرار کرد. حداقل باید ۲ هفته بین این دوره‌ها فاصله باشد، مگر اینکه سطح سرمی سرب ایجاب کند که درمان مجدد، زودتر آغاز شود.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ اثر آنتی‌دوت: سوکسیمر یک ماده محلول در آب ایجاد می‌کند کـه دفـع ادراری سرب را افزایش می‌دهد.

دفع: ۳۹٪ در مدفوع به‌صورت داروی جذب نشده، ۱٪ به‌صورت دی‌اکسیدکربن از ریه‌ها و در حدود ۹۰٪ داروی جذب شده در ادرار دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنتراندیکاسیونها:** ● در افراد حساس به دارو کنتراندیکه است.
* **موارد احتیاط :** O در اختلال عملکرد کلیه باید با احتیاط مصرف شود.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ مصرف همزمان با سایر شلاتورها توصیه نمی‌شود.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS :** خواب‌آلودگی، گیجی، نوروپاتی حسی حرکتی، پارستزی، سردرد.
- **CV :** آریتمی.
- **EENT :** گرفتگی گوش‌ها، هاله در چشم‌ها، اوتیت میانی، چشم‌های اشک‌آلود، گلودرد، رینوره، احتقان بینی.
- **GI:** تهوع،استفراغ، اسهال،بی‌اشتهایی، کرامپ‌شکمی، علایم هموروئید، مزه فلزی، مدفوع شل.
- **GU :** کاهش ادرار، دشواری در دفع ادرار، پروتئینوری، کاندیدیاز.
- **Hematologic :** ائوزینوفیلی متناوب، افزایش تعداد پلاکت.
- **Other :** درد ساق، زانو، پشت، معده، دنده‌ها و پهلوها، سرفه، سرماخوردگی، خارش، راش (پاپولر یا هرپسی)، علایم شبه آنفلوانزا و ضایعات پوستی مخاطی.

توجهات بالینی

تجویز و نگهداری دارو:

- ✓ بیمارانی که اتیلن دی‌آمین‌تترااستیک اسید، با یا بدون دیمرکاپرول دریافت کرده‌اند، می‌توانند بعداز چهار هفته، از سوکسیمر به عنوان جایگزین درمان استفاده کنند.
- ✓ در هر بار استفاده از دارو و نیز در هنگام تجویز دوز اولیه، باید احتمال بروز واکنشهای آلرژیک و سایر واکنشهای پوستی مخاطی را مدنظر داشت.
- ✓ قبل از درمان و حداقل هر هفته حین درمان، باید سطح سرمی ترانس‌آمینازها را اندازه‌گیری و پایش کرد. افرادی که سابقه بیماری کبدی دارند، باید به دقت تحت نظر باشند.
- ✓ ممکن است پس از قطع دارو، سطح سرمی سرب و علایم مربوط به آن سریعاً به حد قبلی بازگردد، زیرا سرب موجود در استخوان‌ها مجدداً به داخل بافت‌های نرم و خون توزیع خواهد شد. سرم بیمار باید حداقل هفته‌ای یک‌بار ازنظر عود پایش شود.
- ✓ در کودکانی که نمی‌توانند کپسول را ببلعند، می‌توان کپسول را باز کرد و محتویات آن را روی مقادیر اندکی غذای نرم و یا در قاشق ریخت و به کودک داد. سپس مقداری آب‌میوه به کودک خورانده شود.

براساس یک گزارش موردی، این دارو همچنین می‌تواند غلظت سربی در بالغین را نیز کاهش دهد.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، ۲۱ کپسول می‌باشد.

VITAMIN K1 (PHYTONADIONE)

Aqua MEPHYTON, Konakion, Mephyton

- **طبقه‌بندی فارماکولوژیک** : ویتامین K
- **طبقه‌بندی درمانی** : جلوگیری‌کننده از اختلالات انقعادی
- **طبقه‌بندی مصرف در حاملگی** : گروه *C* (درصورت مصرف در سه ماههٔ سوم حاملگی: گروه *X*)

فرآورده‌های ژنریک ایران

◆ *Coated Tablets:*	*10 mg*
◆ *Injection:*	*1 mg/0.5 ml*
◆ *Injection solution:*	*10 mg/ml*

ویتامین K_1 (فیتونادیون)، شکل صناعی محلول در چربی ویتامین K است.

اندیکاسیونها، راه مصرف و دوزاژ

هیپوپروترومبینمی ثانویه به سوءجذب ویتامین K و یا مصرف داروها

بالغین: 5-10mg از راه خوراکی یک یا دوبار در روز تجویز می‌شود.

هیپوپروترومبینمی ثانویه به سوءجذب ویتامین K، مصرف داروها و مصرف بیش‌ازحد ویتامین A

بالغین: 2-25mg از راه خوراکی یا وریدی تجویز می‌شود. درصورت نیاز می‌توان این دوز را تکرار کرد و یا حداکثر تا 50mg افزایش داد.

کودکان: 5-10mg از راه خوراکی یا وریدی تجویز می‌شود.

شیرخواران: 2mg از راه خوراکی یا وریدی تجویز می‌شود. تزریق وریدی در کودکان و شیرخواران نباید با سرعت بیشتر از $3mg/m^2$ در دقیقه و یا حداکثر 5mg در دقیقه بیشتر باشد.

هیپوپروترومبینمی ثانویه به اثرات داروهای ضدانعقادی

بالغین: 2.5-10mg از راه خوراکی، زیرجلدی یا عضلانی براساس زمان پروترومبین تجویز می‌شود. درصورت نیاز می‌توان ۱۲ تا ۴۸ ساعت بعداز تجویز خوراکی یا ۶ تا ۸ ساعت بعد از دوز تزریقی، مجدداً این دوز را تکرار کرد. در موارد اورژانس، 10-50mg از راه تزریق آهستهٔ وریدی با سرعت حداکثر 1mg در دقیقه تزریق‌می‌شود و درصورت‌نیاز هر ۸-۶ ساعت می‌توان این دوز را تکرار کرد.

جلوگیری از بیماری هموراژیک در نوزادان

نوزادان: 0.5-1mg از راه زیرجلدی یا عضلانی بلافاصله بعداز تولد تزریق می‌شود و درصورت نیاز هر ۶ تا ۸ ساعت این دوز تکرار می‌شود؛ بخصوص وقتی مادر به مدت طولانی از داروهای ضدانعقادی استفاده کرده باشد و یا در دوران حاملگی تحت درمان با داروهای ضدتشنج بوده است، تجویز این دارو و تکرار آن ضرورت دارد.

تشخیص افتراقی بین بیماریهای هپاتوسلولار و انسداد صفراوی به عنوان منشاء هیپوپروترومبینمی

بالغین و کودکان: 10mg از راه عضلانی یا زیرجلدی تزریق می‌شود.

جلوگیری از هیپوپروترومبینمی ناشی از کمبود ویتامین K در جریان تغذیهٔ وریدی طولانی مدت

بالغین: 5-10mg از راه عضلانی یا زیرجلدی، یک‌بار در هفته تجویز می‌شود.

کودکان: 2-5mg از راه عضلانی یا زیرجلدی، یک‌بار در هفته تجویز می‌شود.

جلوگیری از هیپوپروترومبینمی در شیرخوارانی که در شیر مادر و یا شیر خشک کمتر از 0.1mg/lit ویتامین K دریافت می‌کنند.

شیرخواران: 1mg از راه زیرجلدی یا عضلانی، یک‌بار در ماه تجویز می‌شود.

فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک

مکانیسم اثر: ☑ **اثر جلوگیری از اختلالات انعقادی:** این دارو باعث تحریک سنتز پروترومبین فعال، فاکتور VII، فاکتور IX و فاکتور X می‌شود.

دفع: این دارو احتمالاً از راه مدفوع دفع می‌شود.

کنترااندیکاسیونها و موارد احتیاط

* **کنترااندیکاسیونها:** ● حساسیت مفرط به هریک از ترکیبات ویتامین K.
* **موارد احتیاط :** ○ اختلال عملکرد کبد.

متعاقب تجویزوریدی ویتامین K_1، مرگ دراثر واکنشهای آنافیلاکتوئید گزارش شده‌است.

تداخلات

دارو ـ دارو: ☒ این دارو اثرات **داروهای ضدانعقادی خوراکی** را خنثی می‌کند.

واکنش‌های ناخواسته و عوارض جانبی

- **CNS :** سردرد، سرگیجه، تشنج.
- **CV :** هیپوتانسیون گذرا (بدنبال تزریق وریدی)، نبض ضعیف، دیس ریتمی‌های قلبی.
- **Derm :** راش‌های آلرژیک، خارش، کهیر، تعریق، برافروختگی، اریتم.
- **GI :** تهوع، استفراغ.
- **Local :** درد، تورم، هماتوم در محل تزریق.
- **Other :** برونکواسپاسم، تنگی نفس، آنافیلاکسی (بدنبال تزریق سریع وریدی).
- **Newborn :** هیپربیلی روبینمی، کرنیکتروس، آنمی همولیتیک.

توجه: درصورت ایجاد واکنشهای آلرژیک مصرف دارو باید قطع گردد.

توجهات بالینی

تجویز و نگهداری دارو:

✓ محلول فیتونادیون نسبت به نور حساس است، محلول را در ظروف محافظت شده در برابر نور بوسیله آلومینیوم قرار دهید.

✓ دارو را در ظروف دربسته و مقاوم به نور و درجهٔ حرارت ۳۰-۱۵°C نگهداری کنید.

✓ درصورت وجود خونریزی تهدیدکننده اولین‌قدم دردرمان تجویزFFPیا پلاسما است.

پیگیری و بررسی تأثیر دارو:

✓ دوزاژ، دفعات و دورهٔ درمان براساس زمان پروترومبین و پاسخ بالینی فرد تعیین می‌شود.

✓ پاسخ درمانی بوسیلهٔ کوتاه شدن زمان پروترومبین، خونریزی و انعقاد تعیین می‌شود.

آموزش بیمار / خانواده

اطلاعات کلی: به بیمار توصیه نمائید دارو را کاملاً مطابق دستور مصرف نماید و در صورت فراموش کردن یک دوز دارو به محض بیادآوردن آن را مصرف نماید، ولی اگر زمان مصرف دوز بعدی فرا رسیده باشد از دو برابر کردن آن خودداری نماید.

مصرف در دوران شیردهی

ویتامین K در شیر ترشح نمی‌شود و هیچ‌گونه مشکلی در رابطه با مصرف این دارو در دوران شیردهی گزارش نشده است.

حداقل مقدار موجود پیشنهاد شده در بخش اورژانس برای درمان یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی برای ۲۴ ساعت اول، 100mg می‌باشد.

۳

دسته‌بندی دارویی

استامینوفن

استامینوفن به‌صورت گسترده به شکل بدون نسخه و با نسخه مورد مصرف قرار می‌گیرد و شایع‌ترین دارویی است که به عنوان داروی ضد درد و ضد تب امروزه در دنیا استفاده می‌شود. مسمومیت اولیه (طبیعی) این دارو به‌صورت آسیب کبدی (هپاتوتوکسیک) خود را نشان می‌دهد. جذب دارو به‌صورت قرص سریع است و به طور معمول بعد از یک ساعت مصرف دوز درمانی آن به‌طور کامل جذب می‌شود. جذب نوع مایع آن سریعتر است. استامینوفن درصورتی که کبد سالم باشد با میزان ثابت متابولیزه می‌شود. نیمه عمر استامینوفن ۴-۲/۵ ساعت است و در کسانی که آسیب کبدی دارند طولانی‌تر می‌شود. اساس مسمومیت‌زایی استامینوفن بر پایه متابولیسم آن است. به صورت معمول دوز درمانی استامینوفن بسیار ایمن است و این دارو عارضه جانبی بخصوصی ندارد. حداقل دوز توکسیک دارو را در بزرگسالان 7.5gr و در کودکان بالاتر از 140mg/kg ذکر کرده‌اند.

- *سطح توکسیک استامینوفن در الکلی‌های مزمن پایین بوده و در حد 100μg/ml است.*

علایم و نشانه‌ها

علایم و تست‌های غیرطبیعی آزمایشگاهی بعداز مسمومیت با استامینوفن به ۴ فاز تقسیم می‌شوند:

فاز اولیه (۱۲-۱ ساعت ابتدایی):

علایم اولیه ممکن است حداقل باشد و در بیماران به شدت مسموم به طور معمول تهوع، استفراغ، بی‌اشتهایی، افزایش آنزیم‌های کبدی و گاهی لتارژی ایجاد می‌شود. عموماً علایم تهوع و استفراغ بعداز ۱۲-۸ ساعت از بین می‌روند.

فاز دوم (۷۲-۱۲ ساعت):

بی‌اشتهایی، تهوع و استفراغ، درد RUQ شکم، افزایش آنزیم‌های کبدی، افزایش بیلیروبین، افزایش PT و اختلال عملکرد کلیه‌ها.

فاز سوم (۹۶-۷۲ ساعت):

عوارض کبدی، زردی، آسیب‌های انعقادی، نارسایی کلیوی، تهوع، استفراغ، آنسفالوپاتی کبدی و مرگ در طی نارسایی چند ارگانی.

فاز چهارم (۱۴-۴ روز):

ترمیم کبد بدون فیبروز (درصورت زنده ماندن)

- *ارگان‌های دیگر به جز کبد بندرت بلافاصله بعداز مسمومیت حاد تحت تأثیر قرار می‌گیرند.*
- *گزارشاتی مبنی بر بروز نفرو توکسیسیتی حاد و تغییر سطح هوشیاری وجود دارند.*
- *در مسمومیت با استامینوفن نکروز پاپیلاری و مت هموگلوبینمی، بدلیل اینکه قادر*

به تولید مجدد فناستین(استامینوفن یک‌متابولیت فناستین است) نیست، رخ نمی‌دهد.

- *در صورتی که در مسمومیت با استامینوفن سطح AST و ALT بیشتر از 1000IU/L باشد، مسمومیت شدید کبدی ایجاد می‌شود. تقریباً ۳/۵٪ بیمارانی که دچار مسمومیت کبدی می‌شوند در نهایت به سمت نارسایی کبدی فوق حاد رفته و تقریباً کمتر از نصف این بیماران می‌میرند یا نیاز به پیوند کبد پیدا می‌کنند.*
- *کرایتریای پیوند کبد در مسمومیت با استامینوفن عبارتنداز:*

۱- pH شریانی کمتر از ۷/۳ بعداز احیاء

۲- PT>100 ثانیه، کراتینین بیشتر از ۳۰۰µmol/L (3.4mg/dl) و بیماران با کومای درجه ۳ یا ۴ ناشی از آنسفالوپاتی

۳- لاکتات افزایش یافته، بیشتر از 3.5mmol/L .

- *در یک مطالعه گسترده در بیماران مسمومی (مسمومیت با استامینوفن) که فوت نموده‌اند، سطح متوسط AST آنها کمتر از 3000IU/L بوده است و بیمارانی که فوت نکرده بودند، بهبودی کامل پیدا کرده و بعداز ۳۰ روز هیچ‌گونه اسکار کبدی در آنها وجود نداشت.*
- *شاید مهم‌ترین مطلب در مسمومیت با استامینوفن دانستن زمان خوردن دارو باشد.*

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

- اندازه‌گیری غلظت سرمی استامینوفن ۴ ساعت بعداز خوردن آن.
  - *برای پیش‌بینی شدت سمیت بایستی از نوموگرام Rumack-matthew (تصویر ۱-۳) استفاده نمود.*
- اندازه‌گیری سطوح ترانس آمینازها (ALT و AST).
  - *سطوح بالاتر از 1000IU/L ، ترانس آمینازها نشان‌دهنده مسمومیت است.*
- اندازه‌گیری تست‌های عملکرد کبدی، قند خون، PT و بیلیروبین.
- اندازه‌گیری الکترولیت‌ها و کراتینین.
- انجام کراس مچ درصورت برخورد با آسیب‌های انعقادی.
- انجام U/A (پروتئینوری و هماچوری در نکروز توبولی حاد)
- انجام CT اسکن سر، در بیماران دچار تغییر وضعیت هوشیاری

تدابیر درمانی

۱. در مسمومیت با استامینوفن اغلب قلب و تنفس بیمار مختل نمی‌شود، مگر اینکه بیمار دیر مراجعه کرده و مبتلا به نارسایی شدید کبدی شده باشد. راه هوایی، تنفس و جریان خون بیمار باید همیشه در آغاز ارزیابی شود و اگر ضرورت دارد موارد فوق ثبات پیدا کند. سپس سم‌زدایی باید انجام شود.

۲. لاواژ معده در ساعات اولیه مؤثر است و به‌ندرت به‌صورت تنها نیاز می‌باشد.

۳. شارکول فعال فقط در طی ۶-۴ ساعت اول مؤثر است.

٤. تجویز NAC (N ـ استیل سیستئین) درصورتی‌که سطح خونی دارو در ۲۴ ساعت اولیه بعداز مسمومیت بیش‌از حد نرمال باشد.

- *میزان دوز تجویزی در بالغین و اطفال یکسان است.*

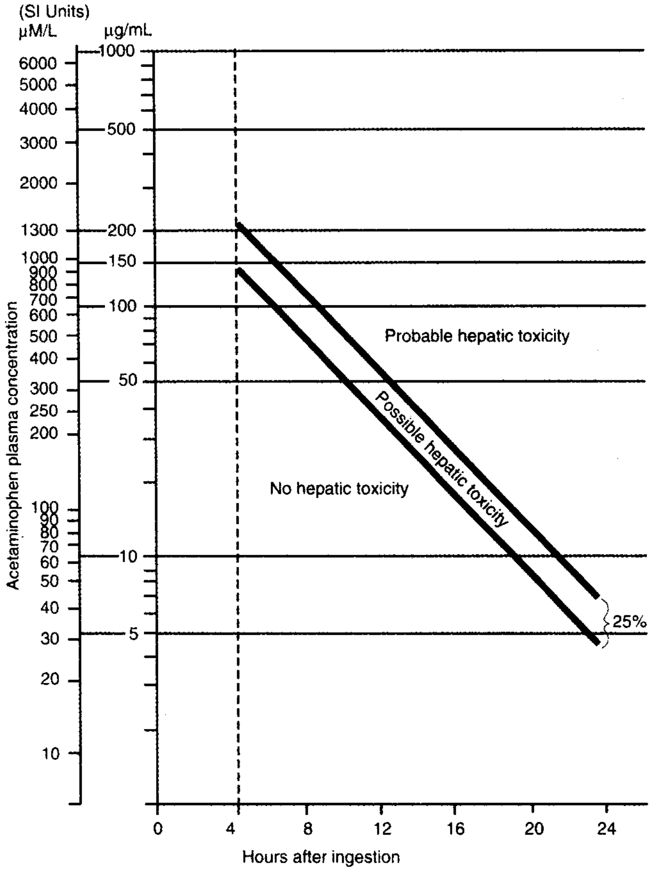
(خوراکی) PO: 140 mg/kg loading dose, followed by 70mg/kg q4h for 17 additional doses (total 1330 mg/kg over 72h)

(تزریقی) IV: 150 mg/kg loading dose diluted in 200 ml 5% dextrose infused over 15 min , followed by 50mg/kg in 500 ml of 5% dextrose infused over 4h, followed by 100mg/kg in 1000ml 5% dextrose infused over 16h.

۵. تجویز متوکلوپرامید درصورت بروز تهوع و استفراغ

دوز معمول، 10-20mg وریدی، حداکثر 1mg/kg است.

- *درصورت تهوع مقاوم به درمان از 0.15mg/kg اندانسترون هر ۸ ساعت استفاده می‌شود.*



تصویر ۱-۳: نوموگرام پیش‌بینی سمیت کبدی ناشی از استامینوفن به‌دنبال مصرف حاد، و بیش‌از حد. خط بالا، نشان‌دهنده غلظت‌های سرمی استامینوفن همراه با خطر سمیت کبدی بالا است. خط پایین، غلظت سرمی ۲۵٪ کمتر از حد مورد انتظار در سمیت کبدی را نشان می‌دهد. بطوری که خط بالایی نشانگ غلظتهایی از سطح دارو از خون است که با احتمال آسیب کبدی بالا همراه بوده و در سطوح پائین خط احتمال آسیب کبدی بسیار نادر است. با این وجود خط پائین که ۲۵٪ کمتر از حد انتظار برای سمیت کبدی است بعنوان حاشیه امنیت درنظر گرفته شده، در تصمیم‌گیری‌های درمانی این خط را ملاک عمل قرار می‌دهیم بطوری که سطوح بالای آنرا با آنتی‌دوت درمان کرده و سطوح زیر این خط را فقط تحت نظر می‌گیریم.

- *درصورتی‌که 25mg دیفن‌هیدرامین به‌صورت IV تجویز شود. عوارض دیستونیک متوکلوپرامید در بیماران جوان کاهش می‌یابد.*
- *درصورت وجود تهوع و استفراغ مقاوم به درمان می‌توان دروپریدول (droperidol) را با دوز 2-5mg وریدی برای بزرگسالان و 0.15mg/kg د کودکان تجویز نمود.*

۶. درصورت بروز حساسیت دارویی باید بطور موقت انفوزیون NAC متوقف شود آنتی‌هیستامین و هیدروکورتیزون تجویز گردد و سپس مجدداً با سرعت کمتر آغاز گردد.

- *درصورت تجویز آنتی‌هیستامین و کورتون و بهبود وضعیت عمومی بیمار می‌توان ب*

سرعت *50mg/kg* در طی ۴ ساعت دوباره *NAC* را شروع کرد.

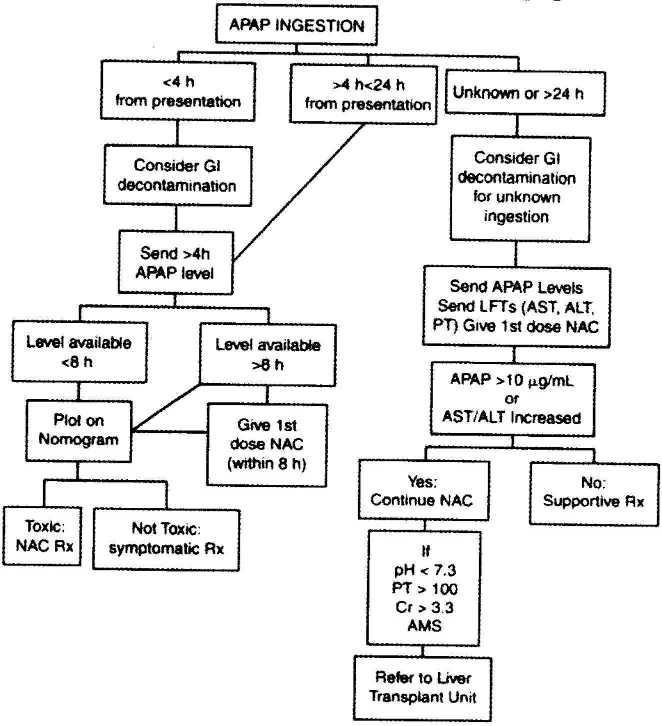
- *یک آلترناتیو جهت جایگزین کردن NAC، متیونین خوراکی است که با دوز 2.5gr هر ۴ ساعت (حداکثر 10g) تجویز می‌شود.*
- *میتونین در مراجعات تأخیری مؤثر نمی‌باشد.*

۷. برای بیماران غیر حامله‌ای که کمتر از ۸ ساعت بعداز مسمومیت مراجعه می‌کنند تصمیم در مورد شروع درمان با NAC تا اندازه‌گیری سطح خون استامینوفن به تعویق می‌افتد، در این شرایط به این بیماران یک دوز شارکول فعال داده و منتظر سطح خونی استامینوفن بمانید.

۸. در خانم‌های حامله دوز بارگیری NAC هرچه زودتر باید تجویز شود و ارتباطی با زمان مسمومیت ندارد.

- *گزارشاتی مبنی بر بروز عوارض جانبی و مرگ و میر در جنین در مسمومیت با استامینوفن در حاملگی وجود دارد، پس تأخیر در درمان به‌صورت مستقیم با از دست دادن جنین در ارتباط است.*
- *درصورتی‌که به‌طور سریع به تعیین غلظت سرمی استامینوفن دسترسی ندارید و احتمال مصرف دوز توکسیک دارو وجود دارد، درمان را به تأخیر نیاندازید. درمان تجربی با NAC را شروع کنید و پس‌از تعیین غلظت دارو، درمان را دوباره ارزیابی کنید.*

سابقه مصرف >7g استامینوفن در بزرگسالان یا 150mg/kg در اطفال یا >75mg/kg در افراد با ریسک بالا[1]



[1] افراد با ریسک بالا عبارتند از: مصرف کننده‌های مزمن الکل، مصرف کننده‌های داروهای ضد تشنج و ایزونیازید، بیماران تب‌دار و سوء تغذیه.

۹. به‌خاطر داشته باشید که غالباً استامینوفن و سالیسیلات توأم با یکدیگر خورده مـی‌شـوند ل
لازم است اندازه‌گیری غلظت سالیسیلات سرم نیز بلافاصله انجام شود.

۱۰. نوموگرام (تصویر ۱-۳) Rumack-matthew در تعیین نیاز به NAC، در مـصرف مـزم
استامینوفن یا مصرف انواع دارای پوشش روده‌ای دارو مفید نیست. مسمومیت حاد به مصر
استامینوفن در یک دوره زمانی حداکثر ۴ ساعته اطلاق می‌شود و به هرگونه مصرف بیشتر
حد درمانی دارو در دوزهای مکرر در زمان بیشتر از ۴ ساعت مسمومیت مزمن گفته می‌شـو
بررسی آزمایشگاهی بسته به بیشترین مقدار مصرف طـی یـک دوره ۲۴ سـاعته، یافتـه‌هـا
بالینی و توجه به فاکتورهـای خطـر (بیمـار تـب‌دار، مـصرف کننـدگان ایزونیازیـد، داروهـا
ضدتشنج، سوء تغذیه و الکلیسم مزمن)، ممکنست مـورد نیـاز شـود. ایـن بررسـی‌هـا شـام
تستهای کبدی (بخصوص AST) و سطح خونی استامینوفن است. برای افراد پرخطر مصر
بیشتر از 75mg/kg یا دوز کل ۴ گرم و افراد معمولی مصرف بیشتر از 150mg/kg یـا ۷/۵
گرم تعیین سطح خونی توصیه می‌شود.

بسته به جواب آزمایشات درصورتی که:

الف ـ سطح استامینوفن کمتر از 10µg/ml بوده ولی AST بیش از دو برابر نرمال باشد یـا بیمـار علامـتد
باشد ولی AST بیشتر از حد نرمال باشد.

ب ـ سطح استامینوفن بیشتر از 10µg/ml بوده ولی در سطح قابل انتظار باتوجه به میـزان مـصرف
باشد و AST بیشتراز نرمال باشد.

ج ـ سطح استامینوفن بیشتر ازحد انتظار با توجه به میزان مصرف باشـد، در هریـک از ایـن حـالا
بیمار high risk از نطر آسیب کبدی در نظر گرفته شده بایستی بستری و NAC دریافـت نمایـد
در مواردی که داروهای آهسته رهش مصرف شده باشد: ۱) اگر سطح خونی بالای حد انتظار باشـد
۲) در کنترل مجدد ۴ ساعت بعد از افزایش سطح دارو مـشاهده شـود بایـستی درمـان بـا NAC
شروع کرد.

داروهای قلبی ـ عروقی

داروهای آنتی هیپرتانسیون

هیپرتانسیون (Hypertension)

هیپرتانسیون یک بیماری گردش خونی است که شاخص مهم آن بالا رفتن پایدار فشار شریان سیستمیک است. هیپرتانسیون هم‌چنین به بالا رفتن فشارخون سیستول و یا دیاستول هم اطلاق می‌شود. هیپرتانسیون معمولاً تا رسیدن به مرحله حاد ایجاد علایم کمی می‌نماید، بنابراین بیماری را آرام‌کش (Silent Killer) گویند. هیپرتانسیون شریانی با افزایش مقاومت عروق محیطی مشخص می‌شود که این اثر حاصل افزایش پایدار و بالاتر از نرمال در فشار سیستولی (بیشتر از ۱۴۰ تا ۱۶۰ میلی‌متر جیوه) و فشار دیاستولی (بیشتر از ۹۰ تا ۹۵ میلی‌لیتر) است. هر میزان افزایش در فشار سیستولی بالاتر از ۱۶۰ میلی‌لیتر جیوه و فشار دیاستولی بالاتر از ۹۰ میلی‌لیتر جیوه در افراد بالای ۵۰ سال که در سه بار یا بیشتر مراجعه به‌دست آید نشانگر هیپرتانسیون است. درجات مختلفی از مشکلات قلبی، عروق مغزی و کلیوی به‌دنبال هیپرتانسیون عارض می‌شود. وقتی که علت خاصی جهت افزایش فشار خون وجود نداشته باشد، چنین شرایطی را هیپرتانسیون اوّلیه یا اصلی (Essential) گویند. حدود ۹۰-۸۵ درصد از فشارخون‌ها از نوع اوّلیه است. فشارخون‌های بالا با علت معلوم مانند تنگی شریان کلیوی یا آئورت، فئوکروموسیتوما، بیماری کوشینگ و هیپرالدوستروتیسم اصلی حدود ۱۵-۱۰ درصد از انواع فشارخون‌ها را شامل می‌شود و آن را هیپرتانسیون ثانویه گویند.

جدول ۱-۴ تقسیم‌بندی انواع هیپرتانسیون در بالغین

هیپرتانسیون	فشار سیستولیک (mmHg)	فشار دیاستولیک (mmHg)
طبیعی	<۱۳۰	<۸۵
مرحله ۱ (ملایم)	۱۴۰-۱۵۹	۹۰-۹۹
مرحله ۲ (متوسط)	۱۶۰-۱۷۹	۱۰۰-۱۰۹
مرحله ۳ (شدید)	۱۸۰-۲۰۹	۱۱۰-۱۱۹
مرحله ۴ (خیلی شدید)	۲۱۰>	۱۲۰>

تقسیم‌بندی داروهای آنتی‌هیپرتانسیون

داروهای آنتی‌هیپرتانسیون اثر خودشان را در یک یا چند محل آناتومیک اعمال می‌کنند. این داروها با دخالت در مکانیسم‌های طبیعی فشارخون موجب کاهش فشار خون در یک بیمار هیپرتانسیونی می‌شوند. تقسیم‌بندی داروهای آنتی هیپرتانسیون به شرح زیر است:

Drug type	Problems treated	Cautions/avoid
ACE inhibitors	Hypertension, heart failure, post-MI, diabetes, LVH, ischemia	Renal artery stenosis, hypotension (especially those on diuretics), hyperkalemia
Alpha-blockers	Hypertension, dyslipidemia	Postural effects, urinary incontinence (contraindication)
Angiotensin II receptor blockers	Hypertension, renal disease in hypertensive type 2 diabetes	Established, significant renal impairment
Beta-blockers	Hpertension,	Asthma, COPD, insulin-dependent diabetes.

Drug type	Problems treated	Cautions/avoid
	angina, previous MI, palpitations, LVH, arrhythmias	Raynaud's syndrome, heart failure (caution), dyslipidemia, renal failure (use lower dose), sick sinus syndrome and heart block (caution)
Calcium antagonists (calcium channel blockers)	Hypertension, angina, Claudication, Raynaud's syndrome	Heart failure, previous MI
Diuretics	Hypertension, mild heart failure	Hypokalemia, hyperglycemia, volume depletion, incontinence, orthostatic hypotension, hypercalcemia, thiazide-induced hyponatremia, gout, dyslipidemia, osteopenia (loop diuretics), severe or progressive renal failure

مهارکننده‌های آنزیم تبدیل کنندهٔ آنژیوتانسین (ACE inh)

این گروه از داروها از طریق مهار آنزیم تبدیل‌کنندهٔ آنژیوتانسین I به II عمل نموده و به جز Lisinopril بقیه به سرعت از دستگاه گوارش جذب می‌شوند. مصرف غذا همراه با کاپتوپریل مقدار جذب دارو را حدود ۴۰-۳۰ درصد کاهش می‌دهد ولی در دو داروی دیگر تأثیری ندارد. دفع آنها عمدتاً کلیوی است. مصرف اصلی آنها در درمان نارسایی قلب و هیپرتانسیون است. حجم توزیع (Vd) مهارکننده‌های ACE نسبتاً کم است (به عنوان مثال، 0.7L/kg برای کاپتوپریل). در موارد مصرف بیش از اندازه کاپتوپریل تا 7.5g ، انالاپریل تا 440mg و لیزینوپریل تا 420mg فقط سمیت خفیف گزارش شده است.

- *مصرف 300mg انالاپریل همراه با 225mg اکسازپام در یک شخص ۴۹ ساله موجب استوپور و هیپوتانسیون گردیده که با درمانهای حمایتی بهبودی حاصل شده است.*
- *تا کنون مرگ در اثر مسمومیت با این داروها گزارش نشده است.*

علایم و نشانه‌ها

مسمومیت حاد به‌صورت هیپوتانسیون و تاکیکاردی تظاهر کرده و در مصرف طولانی‌مدت آنها عوارض جانبی نظیر هیپرکالمی، نوتروپنی، آگرانولوسیتوز، پروتئینوری، نارسایی کلیه، سندرم نفروتیک، سرفه مزمن، رینیت، راش، پدیده رینود، آنژین صدری، انفارکتوس میوکارد، کاهش حس چشایی و سرگیجه ممکن است بروز کند. عارضه جدی ولی نادر ACE inh ، آنژیو ادم است.

- *هیپرکالمی با دوز درمانی این داروها بخصوص در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی و بیمارانی که NSAID مصرف می‌کنند، گزارش شده است.*
- *اثرات با واسطه برادی‌کینین، در بیمارانی که دوزهای درمانی مهارکننده‌های ACE دریافت می‌کنند شامل سرفه خشک (معمولاً خفیف اما اغلب پایدار و اذیت کننده) و آنژیوادم حاد است که معمولاً زبان، لبها و صورت را درگیر کرده و می‌تواند منجربه انسداد مجاری هوایی تهدیدکننده حیات شود.*

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص بر پایه شرح حال تماس با دارو گذاشته می‌شود.

۱- اندازه‌گیری الکترولیت‌ها (ممکن است به علت کاهش آلدوسترون هیپرکالمی بوجود آید).

۲- U/A (احتمال پروتئینوری)، BUN و کراتینین (احتمال نارسایی کلیه) و ECG (احتمال ایسکمی یا انفارکتوس میوکارد).

تدابیر درمانی

۱ـ Iv line، در صورت لزوم تجویز اکسیژن و مونیتورینگ علایم حیاتی و ECG.

۲ـ ایجاد استفراغ یا لاواژ معده و سپس تجویز شارکول فعال شده و مسهل درصورت لزوم.

در اکثر موارد تجویز شارکول فعال شده به تنهایی کفایت می‌کند.

۳ـ در صورت بروز هیپوتانسیون، بیمار را در وضعیت طاق باز قرار داده و آن را با مایعات داخل وریدی درمان کنید. وازوپروسورها به ندرت لازم می‌شوند.

هیپوتانسیون ناشی از ACE inh بواسطه موادی است که با رسپتورهای مخدری باند می‌شوند،به همین دلیل ممکن است نالوکسان کمک کننده باشد(حداقل یک نوبت دوز 2mg آن امتحان شود).

۴ـ آنژیوارم را با روشهای معمول درمان کنید (نظیر دیفن‌هیدرامین، کورتیکواستروئید) و مهارکننده ACE را قطع نمائید.

تبدیل درمان به یک بلوک کننده AR ممکن است مناسب نباشد زیرا که آنژیوادم با این عوامل نیز گزارش شده است.

۵ـ همودیالیز ممکن است به صورت موثری این داروها را خارج کند اما در اکثر موارد به لحاظ بالینی اندیکاسیون پیدا نمی‌کند.

بتابلوکرها

گیرنده‌های بتاآدرنرژیک دو نوع β_1 و β_2 بوده(جدیداً نوع β_3 نیز شناسایی شده است) و برحسب اینکه بتابلوکرها کدام گیرنده را مهار کند، به دو نوع تقسیم می‌شوند. در این میان آتنولول، اسبوتولول و متوپرولول، واسمولول در مقادیر کم(درمانی) بیشتر بر روی گیرنده‌های β_1 (موجود در قلب) و با مقادیر بالا و نیز سایر بتابلوکرها بر روی هر دو گیرنده‌های β_1 و β_2 اثر می‌کند. از آنجایی که گیرنده‌های بتا در بافتهای مختلف وجود دارد. لذا اثرات جانبی و توکسیک بتابلوکرها در بسیاری از بافتها ممکن است ظاهر شود(جدول ۲ـ۳). بایستی در استفاده از بتابلوکرها چند نکته را بخاطر سپرد: (۱) داروهایی که دارای قدرت حلالیت در چربی بالایی دارند (خصوصاً پروپرانول) دارای اثرات جانبی و توکسیک بیشتری بر روی CNS هستند؛ (۲) قطع ناگهانی بتابلوکرها در افراد مستعد بیماریهای ایسکمیک قلب ممکن است موجب بروز ایسکمی و انفارکتوس میوکارد شود(احتمالاً به دلیل افزایش حساسیت و تعداد گیرنده‌های بتای میوکارد). این اثر تا یک هفته پس از قطع دارو باقی مانده و برای اجتناب از این موضوع بهتر است دارو بتدریج در طی چند هفته کم و سپس قطع شود و (۳) مصرف بتابلوکرها در شوک قلبی، نارسایی واضح قلب، بلوک دهلیزی بطنی درجه II و III،آسم و COPD و آسم متوسط ممنوع می‌باشد. در صورت لزوم مصرف بتابلوکرها بهتر است از β_1 بلوکرهایی که دارای فعالیت ذاتی سمپاتیکی هستند، نظیر آتنولول، با تنظیم دقیق دوز دارو کمک گرفت).

جدول ۲-۳ اثرات بتابلوکرها بر روی بافتهای مختلف بدن

بافت	نوع گیرنده	اثرات تحریک گیرنده	اثرات توکسیک دارو
قلب	β_1	افزایش اتوماتیسیتهٔ SA، سرعت انتقال AV و افزایش قدرت انقباض قلب	برادیکاردی، درجات مختلف بلوک قلبی، آسیستول، کاهش قدرت انقباضی قلب، هیپوتانسیون، CHF و شوک
عروق متوسط	β_2	انقباض عضلات صاف عروق	انبساط و در نتیجه افت مختصر فشار خون
آرتریول‌ها	β_2	انقباض عضلات صاف عروق	در مراحل اولیه به دلیل اثر انقباضی بی‌رقیب آلفا آدرنرژیک باعث ایجاد سیانوز محیطی می‌شود.
برونش	β_2	انبساط عضلات صاف	برونکواسپاسم
کلیه‌ها	β_1	ترشح رنین	از نظر بالینی اثرات واضحی ندارد.
چشم	β_1	افزایش تولید مایع زلالیه	کاهش تولید مایع زلالیه
کبد	β_2	گلوکوئنوژنز، گیلکولیز	مختصر هیپوگلیسمی

بافت	نوع گیرنده	اثرات تحریک گیرنده	اثرات توکسیک دارو
چربی	β_2	لیپولیز	اثری ندارد
پانکراس	β_2	ترشح انسولین	اثر چندانی ندارد
عضلات اسکلتی	β_2	افزایش تون عضلات، کاهش برداشت پتانسیم توسط میوفیبریلها	ضعف و بیحالی، هیپرکالمی
رحم	β_2	شل شدن عضلات صاف	اثر چندانی ندارد

مقادیر توکسیک بتابلوکرها برحسب سن، وضعیت بالینی و بیماریهای زمینه‌ای متفاوت بوده و حتی ممکن است با مقادیر درمانی نیز اثرات مسمومیت بروز کند. شروع علایم مسمومیت معمولاً در طی ۳ـ۱ ساعت پس از مصرف بیش از حد(overdose) می‌باشد. اگرچه که بسته به مقدار داروی خورده شده و نوع آن (آهسته رهش) شروع علایم از ۱۰ دقیقه تا ۱۰ساعت نیز گزارش شده است. بطور معمول مصرف بیش از یک گرم پروپرانولول در بالغین و 10mg/kg در کودکان موجب مسمومیت نسبتاً شدید می‌شود.

گزارشی مبنی بر مرگ با مصرف ۷/۵ گرم متوپرولول و خوردن ۱۲/۸ گرم آتنولول وجود دارد.

علایم و نشانه‌ها

دو علامت اصلی این نوع مسمومیت هیپوتانسیون و برادی کاردی می‌باشند. سایر علایم بر اساس محل بروز عبارتنداز:

قلبی عروقی: اکثر یافته‌های اصلی و کشندهٔ مسمومیت با بتابلوکرها مربوط به بلوک گیرنده‌های β_1 بوده و شامل برادیکاردی، افزایش فاصله PR و QRS تغییرات غیراختصاصی قطعهٔ ST و موج T، آریتمی بطنی ثانویه به برادی آریتمی (PVC, Escape rhythm و.....)، بلوک دهلیزی ـ بطنی، آسیستول، هیپوتانسیون و شوک کاردیوژنیک (در زمینهٔ CHF) است. داروهایی که دارای فعالیت ذاتی سمپاتیکی نیز هستند (خصوصاً پیندولول) ممکن است باعث هیپرتانسیون و تاکیکاردی شوند که معمولاً خوش‌خیم و گذرا هستند.

CNS: آن دسته از داروهایی که قدرت حلالیت در چربی بالایی دارند (خصوصاً پروپرانولول) دارای اثرات CNS بارزتر بوده و به صورت خواب‌آلودگی، اختلال هوشیاری، افسردگی، ناتوانی جنسی(ثانویه به افسردگی)، تشنج،کوما، دلیریوم و تضعیف مرکز تنفسی تظاهر می‌کند. اگر چه علایم CNS معمولاً همراه با علایم کاردیوتوکسیک است ولی بدون وجود آن نیز گزارش شده است.

تنفسی: برونکواسپاسم و ادم ریوی (شایع در زمینه CHF و COPD)، دپرسیون تنفسی (ثانویه به کما و هیپوتانسیون)

دپرسیون تنفسی بصورت اولیه نیز گزارش شده است.

یافته‌های ناشایع: هیپوگلیسمی (معمولاً در کودکان و افراد دیابتیک و به دلیل مخفی‌کردن علایم و نشانه‌های هیپوگلیسمی و طولانی نمودن مدت آن از طریق کاهش گلوکونئوژنز و گلیکولیز)، اسیدوز، هیپوکالمی(مهار برداشت پتانسیم در عضلات) و در موارد نادر مسمومیت با پروپرانولول، اسپاسم مری و ایسکمی مزانتریک.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

۱ـ اندازه‌گیری الکترولیت‌ها (خصوصاً پتانسیم)، قند خون، BUN و کراتینین.
۲ـ کنترل مداوم ECG و علایم حیاتی
۳ـ در صورت وجود علایم تنفسی انجام ABG و گرفتن عکس قفسه سینه(CXR)

تدابیر درمانی

۱ـ اطمینان از باز بودن راه هوایی و ونتیلاسیون

در صورت نیاز انتوباسیون انجام شود و قبل از آن در بیمار با برادی کاردی بهتر

است آتروپین تجویز گردد.

۲ـ در صورت لزوم CPR پایه و پیشرفته

۳ـ kvo,Ivline با محلول دکستروز 5%، مونیتورینگ ECG و پالس‌اکس متری

☑ *از القای استفراغ و تجویز شربت اپیکا خودداری نمایید، زیرا امکان بروز ناگهانی اختلالات CNS ، قلبی و تنفسی وجود داشته و از طرفی استفراغ از طریق واگ باعث بدتر شدن علایم قلبی عروقی می‌شود.*

۴ـ انجام لاواژ معده (در صورتی که بیش از ۲ ساعت از مسمومیت نگذشته باشد و علایم مسمومیت بارز ظاهر نشده باشد) و سپس تجویز شارکول. تجویز مکرر شارکول فعال شده(دوز اولیه به میزان 1gr/kg و سپس 0.5gr/kg هر ۶ـ۴ ساعت) در مسمومیت با آن دسته از داروهایی که در کبد متابولیزه و از آنجا دفع می‌شوند(پروپرانولول) توصیه می‌شود.

☑ *قبل از انجام لاواژ معده بیمار بایستی IV Line داشته باشد.*

☑ *بدلیل اینکه شستشوی معده و گذاشتن لوله اوروگاستریک خطر کاهش شدید ضربان قلب به دلیل تحریک واگ را در بیمار با برادی کاردی دارد در اینگونه موارد بیمار را می‌بایستی با آتروپین درمان کرد. لازم به تذکر است که حتی در بیماران بدون برادی کاردی آتروپین در هنگام شستشوی معده باید در دسترس و آماده باشد.*

☑ *در موارد مسمومیت با ترکیبات آهسته رهش(Sustained release)، شستشوی کامل روده (WBI) توصیه می‌شود.*

۵ـ در صورت وجود هیپوتانسیون ثانویه به برادی کاردی و اختلال هدایتی

الف) بالغین؛

Glucagon (Amp:1mg/ml) 3-10mg/Iv stat over 1-2 min (upto 10mg/h)

سپس؛ Glucagon 2-5mg/hr IV infusion with D_5W.

کودکان: Glucagon 0.05mg/kg Iv stat over 0.5-1min.

سپس؛ Glucagon 0.07µg/kg/hr IV infusion with D_5W.

نیمه عمر گلوکاگون ۲۰دقیقه بوده و از طریق اثر بر روی گیرنده‌های خود در قلب باعث افزایش cAMP ودر نتیجه اثرات اینوتروپ مثبت می‌شود. جهت انفوزیون مداوم آن بایستی از محلول D_5W استفاده کرده و نباید مادهٔ حلال آن (که حاوی فنل است) بکار رود. عوارض جانبی آن تهوع، استفراغ و در صورت مصرف طولانی مدت، هیپرگلیسمی است. طول مدت مصرف گلوکاگون بایستی برحسب پاسخ به درمان تعیین شود و پس از بهبود علائم می‌توان بتدریج قطع نمود.

ب) بالغین؛ Atropine (Amp: 0.25 & 0.5mg/ml) 0.6-1mg IV, if no adequate Response, repeat q 3-5min up total dose of 2-3mg.

کودکان؛ Atropine: 0.01-0.03mg IV & repeat q 3-5min, max 0.5mg.

ج) در صورت عدم پاسخ به درمانهای فوق یا از همان ابتدا همراه با گلوکاگون؛

بالغین؛ Amp Isoproterenol 2-10µg/min

☑ *انفوزیون ایزوپروترنول باید با دوز 2µg/min شروع شود و بر اساس پاسخ بیمار تیتره گردد. گزارشی مبنی بر نیاز به انفوزیون 100-200µg/min جهت Stable کردن بیمار نیز وجود دارد.*

کودکان؛ Amp Isoproterenol 0.1µg/kg/min

د) درصورتیکه CHF و ادم ریوی وجود نداشته باشد، همزمان با درمانهای قلبی بایستی هر ۱۰دقیقه ۲۰۰ میلی‌لیتر محلول نرمال سالین تجویز نمود(ماکزیمم 1000-2000ml)

هـ) اگر برادی کاردی به درمانهای فوق پاسخ نشان نداد و همچنان هیپوتانسیون وجود داشت، اقدام به گذاشتن پیس میکر داخلی (ترجیحاً) یا خارجی نمایید.

و) اگر با وجود درمانهای فوق باز هم هیپوتانسیون وجود داشت(به ندرت) اقدام به تجویز نوراپی‌نفرین(شروع با 0.1µg/kg/min و سپس تیتره کردن دوز آن تا اثر بخشی) یا دوپامین نمایید و اگر باز هم پاسخ دیده نشد و بیمار دچار شوک قلبی باشد، بایستی اقدام به گذاشتن بالون داخل آئورتی و یا بای پس قلبی ریوی نمود.

۶ـ در صورت وجود بلوک قلبی یا ریتم جانکشنال، یا برادیکاردی بطنی، درمان انتخابی گذاشتن پیس میکراست. در صورت عدم دسترسی به پیس‌میکر می‌توان از ایزوپروترونول، گلوکاگون و یا آتروپین طبق دوزاژ بالا استفاده نمود.

☑ *در مواردی که با مسمومیت بسیار شدید بتابلوکرها مواجه می‌شویم، اپی‌نفرین،*

کاتکول‌آمین انتخابی است. در بالغین با انفوزیون 1μg/min شروع می‌شود و به تدریج با وضعیت بیمار تیتره می‌گردد (در افراد با بیماری عروق کرونرویاآترواسکلروز از تجویز اپی‌نفرین خودداری نمایید زیرا خطرناک است).

۷ــ در صورت وجود PVCهای مکرر یاتاکیکاردی بطنی، درمان انتخابی لیدوکائین (1-1.5mg/kg) است. اگر به آن پاسخ مناسب نداد. قدم بعدی تجویز فنی توئین یا برتیلیوم و در نهایت پیس‌میکر است (البته بایستی حتماً اختلالات الکترولیتی احتمالی را اصلاح نمود) در این حالت بایستی از تجویز داروهای آنتی‌آریتمیک کلاس Ia (نظیر کینیدین و پروکاینامید) و Ic (نظیر اکاینید و پروپافن) خودداری نمود، زیرا موجب تضعیف میوکارد می‌شوند. در صورتی که VTبه درمانهای فوق پاسخ نداد و یا اینکه اختلال همودینامیک وجود داشته باشد، از همان ابتدا بایستی اقدام به الکتروشوک نمود.

۸ـدر صورت وجود هیپوگلیسمی:

Dextrose 50%; 50ml (25gr) IV over 10min.

در صورت نیاز، تکرار آن و سپس تجویز دوز نگهدارندهٔ آن براساس بیماری زمینه‌ای و کلینیک بیمار، برای این منظور می‌توان از همان ابتدا از گلوکاگون نیز استفاده کرد.

۹ـ در صورت وجود برونکواسپاسم علامت‌دار:

الف) تجویز اکسیژن برحسب مورد، ۵ـ۲ لیتر در دقیقه.

ب) بالغین؛ Amp: Aminophylline (Amoline; 250mg/10ml) 250mg in 100 CC D5W IV infusiun over 20-30min & then 0.5-0.8mg/kg/hr IV in fusion.

اطفال؛ Amp: Aminophylline 0.1-0.6mg/kg/IV infusion over 20-30min & then 0.6-0.8mg/kg/hr IV infusion.

ج) در صورت شدید بودن برونکواسپاسم (از جمله Status Asthmaticus) و عدم پاسخ به درمانهای فوق و عدم وجود کنتراندیکاسیون خاصی:

Spray: Salbutamol (ventolin; 100μg/puff) 2 puff & repeated q 20-30min as needed (max 6 puff).

یا: Amp: Isoproterenol (Isuprel; 0.2mg/ml) 2-20μg/min IV.

یا: Amp: Epinephrine (Adrenalin; 1mg/ml) 0.1-0.3mg (0.1-0.3ml) S.C or IM & repeated, as needed.

۱۰ـ در صورت وجود تشنج، درمان رایج استفاده از دیازپام است. در صورت عدم پاسخ به دیازپام، از باربیتوراتها استفاده شود.

۱۱ـ در صورت وجود اختلالات الکترولیتی، اصلاح شود.

۱۲ـ انجام هموپرفیوژن یا همودیالیز در مسمومیت‌های شدید با آتنولول ممکن است کمک کننده باشد.

۱۳ـ در صورت بروز CHF می‌توان آنرا با محدودیت نمک، تجویز دیوریتک و دیژیتالیزاسیون درمان نمود.

۱۴ـ در بیماران کمایی نیاز به گلوکز، تیامین و نالوکسان بررسی شود. در بیماران با مصرف بیش از حد چند دارویی(بتابلوکر+مواد مخدر یا کلونیدین) نالوکسان نیز تجویز شود.

در بیماران کمایی(ناشی از مسمومیت تنها با بتابلوکرها) نالوکسان اثری ندارد.

۱۵ـ اخیراً در درمان هیپوتانسیون ناشی از مسمومیت با بتابلوکرها داروهای زیر نیز مؤثر واقع شده است.

A: کلراید کلسیم 1-3gr آهسته داخل وریدی (گلوکونات کلسیم 3-9gr)

B: دوزهای بالای انسولین، انسولین رگولار 0.5U/kg/hr به همراه دکستروز 1g/kg/h .

قند خون بیمار بایستی در اینگونه موارد هر ۳۰دقیقه اندازه‌گیری شده و انفوزیون Taper و یا در صورت نیاز افزایش داده شود.

محرک‌های بتا ۲ـ آدرنرژیک

آگونیست‌های بتا آدرنرژیک را می‌توان به طور گسترده به ۲گروه دارای فعالیت بتا یک و بتا ۲ تقسیم‌بندی کرد. در این قسمت سمیت چندین آگونیست انتخابی بتا ۲ را که بطور رایج جهت استفاده خوراکی در دسترس هستند، توضیح می‌دهیم: آلبوترول (سالبوتامول)، متاپروترنول و تربوتالین. این داروها با تحریک گیرنده‌های بتا ۲ منجر به شل شدن عضلات صاف برونشها، رحم و عروق عضلات اسکلتی می‌شوند. در دوزهای توکسیک بسیار بالا، انتخاب گیرنده‌های بتا ۲ ممکن است از بین برود و اثرات بتا یک مشاهده شوند. این مواد به سادگی از راه خوراکی یا توسط استنشاق جذب می‌شوند. ممکن است یکبار مصرف خوراکی بیش از کل دوز روزمرهٔ معمول علایم و نشانه‌های مسمومیت را ایجاد کند.

- *واکنش‌های شدیداً اغراق آمیز و خطرناک به دوزهای درمانی تربوتالین در زنان گزارش شده است که احتمالاً ناشی از تغییرات همودینامیک ایجاد شده در دوران حاملگی است.*
- *مصرف کمتر از 1mg/kg آلبوترول در کودکان، احتمالاً با مسمومیت جدی همراه نیست.*

علایم و نشانه‌ها

مصرف بیش از حد این داروها بطور اولیهٔ سیستم قلبی ـ عروقی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. اکثر موارد مصرف بیش از حد، بخصوص در کودکان منجر به مسمومیت خفیف می‌شود.

A. وازودیلاتاسیون منجر به کاهش مقاومت عروق محیطی شده و می‌تواند سبب هیپوتانسیون قابل توجه گردد. فشار دیاستولیک معمولاً به نسبت فشار سیستولیک بیشتر کاهش می‌یابد که منجر به فشار نبض زیاد و نبض جهشی می‌شود.

B. تاکیکاردی یک پاسخ رفلکسی شایع به گشادشدن عروق بوده و ممکن است توسط تحریک مستقیم گیرنده‌های بتا یک به هنگام از دست رفتن انتخابی گیرنده‌های بتا ۲ در دوزهای بالا، نیز ایجاد شود.

- *تاکیکاردی فوق بطنی یا اکستراسیستولهای بطنی، نیز گاهاً گزارش شده‌اند.*

C. آژیتاسیون و ترمور عضلات اسکلتی شایع بوده و تشنج نادر است.

D. اثرات متابولیک شامل هیپوکالمی، هیپوگلیسمی و اسیدوز لاکتیک بوده و هیپرکالمی بیشتر به علت شیفت پتاسیم به درون سلول رخ می‌دهد تا تخلیه واقعی آن.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص برپایهٔ سابقه مصرف دارو است. یافته‌هایی نظیر تاکیکاردی، هیپوتانسیون با فشار نبض بالا، ترمور و هیپوکالمی شدیداً مطرح کننده این تشخیص هستند. سطوح اختصاصی عموماً قابل ارزیابی نبوده و در درمان اورژانس نقشی ندارند. این داروها معمولاً در غربالگری سم شناسی جامع ادرار یافت نمی‌شوند.

سایر مطالعات آزمایشگاهی مفید عبارتند از:

۱ـ بررسی الکترولیت‌ها، گلوکز، CPK,Cr,BUN (در صورتی که فعالیت بیش از حد عضلانی، رابدومیولیز ایجاد کند).

۲ـ مونیتورینگ ECG

- *مصرف بیش از حد تئوفیلین می‌تواند تظاهرات مشابه نشان دهد.*

تدابیر درمانی

در اکثر موارد مصرف بیش از حد این داروها، نیازی به درمان شدید و جدی نیست.

۱ـ یک راه هوایی باز تعبیه نموده و در صورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید.

۲ـ علایم حیاتی و ECG را برای مدت ۶ـ۴ ساعت پس از مصرف خوراکی مونیتور کنید.

۳ـ در صورت امکان شارکول فعال تجویز کنید.

تخلیه معده در صورتی که بتوان تجویز شارکول فعال را سریعاً شروع نمود، ضروری نمی‌باشد.

۴ـ اگر تشنج یا تغییر وضعیت هوشیاری رخ دهد، علت معمولاً هیپوپرفیوژن مغزی بوده و باید به درمان هیپوتانسیون پاسخ دهد.

۵ـ هیپوتانسیون را در ابتدا با بلوس کریستالوئید داخل وریدی با دوز 10-30mg/kg درمان نمائید. اگر با این روش فشار خون بهبود پیدا نکرد، از بلوک کننده‌های بتا آدرنرژیک استفاده نمائید.

۶ـ تاکی کاردی سینوسی بخصوص در کودکان بندرت نیاز به درمان پیدا می‌کند، مگر اینکه با هیپوتانسیون یا دیس ریتمی‌های بطنی همراه باشد. اگر درمان ضروری باشد، می‌توان از بلوک‌کننده‌های بتا آدرنرژیک سود برد.

۷ـ هیپوکالمی معمولاً نیاز به درمان ندارد، چرا که موقتی بوده و نشان دهندهٔ کمبود پتاسیم کل بدن نمی‌باشد.

هیپوتانسیون، تاکی‌کاردی و آریتمی‌های بطنی، به علت تحریک بیش از اندازهٔ بتا آدرنرژیک ایجاد می‌شوند و بلوک کننده‌های بتا آنتاگونیست‌های اختصاصی هستند. در این شرایط از پروپرانولول با دوز 0.01-0.03mg/kg، داخل وریدی یا اسمولول با دوز 0.025-0.1mg/kg/min داخل وریدی استفاده نمایید.

در بیماران با سابقه قبلی آسم یا ویزینگ، ازبتابلوکرها با احتیاط استفاده شود.

۸ـ روشهای حذف نهایی (دفع از بدن) در این نوع مسمومیت هیچ نقشی ندارد.

مسدودکننده‌های کانال کلسیمی

مسدودکننده‌های کانال کلسیمی عمدتاً در درمان آنژین صدری، انواع خاصی از آریتمی‌ها، هیپرتانسیون، برخی از اختلالات نورولوژیک و پوستی بکار برده شده و از طریق مهار ورود یون کلسیم(اثر بر روی کانالهای آهسته کلسیمی) به داخل سلول عمل می‌کنند.

نوع خوراکی سریعاً از دستگاه گوارش جذب شده و عمدتاً از طریق کلیه دفع می‌شود(بجز دیلتیازم که عمدتاً از طریق کبد است). قدرت و محل اثر CCBs با یکدیگر متفاوت بوده و بر اساس این تفاوت‌ها برای هر مورد خاصی، نوع داروی انتخابی متفاوت است(جدول۳ـ۳). در استفاده از CCBs بایستی نکات زیر را مدنظر قرار داد:

* نیفدیپین در میان CCBs قوی‌ترین متسع کننده عروق بوده و تقریباً فاقد خاصیت اینوتروپ و کرونوتروپ منفی بر روی قلب است. همچنین بر روی سرعت هدایت امواج در گرهٔ AV تأثیری ندارد.
* وراپامیل و دیلتیازم به یک اندازه دارای اثرات اینوتروپ و کرونوتروپ منفی بر روی قلب بوده و سرعت هدایت امواج در گرهAV را کاهش می‌دهند.
* نیفدیپین بر روی غلظت سرمی دیگوگسین مصرفی تأثیری ندارد.

جدول ۳-۳ اثرات و موارد استفاده مسدود کننده‌های کانال کلسیمی

خصوصیات	وراپامیل	نیفدیپین	دیلتیازم
اثر انتخابی بر روی عروق	0	+++	+
وازودیلاتاسیون سیستمیک	++	+++	+
اتساع عروق کرونری	++	+++	+++
اثر اینوتروپ منفی	++	+ یا 0	+
بلوک AV	++	0	+
هیپوتانسیون	++	++	+
ادم محیطی	++	+++	++
بی‌خطر بودن استفادهٔ توأم با بتابلوکرها	0	++	+
امکان تشدید آنژین	0	+	0

* در صورت استفاده دیگوکسین همراه با وراپامیل بایستی دوز دیگوگسین مصرفی را حدود ۵۰٪ کاهش داد.
* در صورت استفاده دیگوگسین همراه با دیلتیازم بایستی دوز دیگوگسین مصرفی را حدوداً ۲۰٪ کاهش داد.
* مصرف CCBs در CHF (تشدید آن)، بلوک قلبی (تشدید آن)، سندرم‌ولف، پارکینسون (خصوصاً وراپامیل باعث افزایش هدایت امواج از راه فرعی و در نتیجه افزایش پاسخ‌های بطنی و در نهایت تاکیکاردی یا فیبریلاسیون بطنی می‌شود)، تنگی آئورت (هیپوتانسیون <= CHF <= ادم ریوی) و کاردیومیوپاتی انسدادی (Obstructive) ممنوع است.
* تا آنجا که ممکن است از مصرف CCBs(خصوصاً وراپامیل) همراه با بتابلوکرها بایستی خودداری نمود.
* قطع ناگهانی CCBs ممکن است موجب تشدید آنژین صدری شود.

مقادیر درمانی: وراپامیل 40-120mg/TDS (ماکزیمم 480mg/day)، نیفدیپین 20-30mg/q6-8h (ماکزیمم 180mg/day) و دیلتیازم 30mg/QID (ماکزیمم 360mg/day).

مقادیر توکسیک: برحسب سن و وضعیت بالینی متفاوت است. مقدار متوسط توکسیک وراپامیل ۳/۲ گرم و نیفدیپین ۳۴۰ میلی‌گرم می‌باشد.

مقادیر کشنده: همانند مقادیر توکسیک دقیقاً مشخص نیست.

مصرف هر مقداری بیش از دوز درمانی کلسیم بلوکرها را بایستی مسمومیت جدی تلقی نمود.

شروع مسمومیت در مسدود کننده‌های کانال کلسیمی (CCBs) با داروی معمولی در طی ۳-۲ ساعت پس از خوردن و با ترکیبات آهسته رهش در طی ۸ـ۶ ساعت است. قابل ذکر است که گزارشاتی مبنی بر شروع تأخیری (تا ۱۵ ساعت) نیز وجود دارد.

علایم و نشانه‌ها

تابلوی اصلی: هیپوتانسیون، برادیکاردی و بلوک AV یا ریتم تسریع یافتهٔ جانکشنال.

قلبی عروقی: در اثر اتساع عروق (خصوصاً نیفدیپین)، و کاهش قدرت انقباضی قلب (خصوصاً با وراپامیل و دیلتیازم) و یا برایکاردی یا بلوک قلبی ممکن است هیپوتانسیون و یا شوک بروز کند. در مسمومیت با وراپامیل و دیلتیازم به دلیل وجود خاصیت مهاری بر روی تاکیکاردی رفلکسی (ثانویه به هیپوتانسیون) تقریباً همیشه هیپوتانسیون همراه با برادیکاردی است. اما نیفدیپین فاقد این قدرت بوده، لذا در مسمومیت با این دارو معمولاً بجای برادیکاردی، تاکیکاردی وجود دارد.

اختلالات الکتروکاردیوگرافیک ممکن عبارتند از(به ترتیب شدت مسمومیت): افزایش فاصلهٔ PR، برادیکاردی سینوسی، بلوک گرهٔ AV یا انفکاکAV همراه با ریتم تسریع یافته جانکشال، ایست سینوسی و آسیستول(گاهی با مقادیر درمانی وراپامیل وریدی). ادم ریوی ثانویه به نارسایی قلب در افراد دارای بیماری زمینه‌ای قلبی ممکن است اتفاق افتد.

در مسمومیت با کلسیم بلوکرها معمولاً طول مدت QRS تغییر نمی‌کند و آریتمی بطنی رخ نمی‌دهد و در صورت وجود آن بایستی به فکر مسمومیت اضافه با داروی دیگر و یا CHF بود.

به خاطر داشته باشید که در مسمومیت‌های جدی یا نیفدیپین تابلوی مسمومیت همان هیپوتانسیون و برادی کاردی است.

CNS: ضعف و بیحالی، خواب‌آلودگی، گیجی، لکنت زبان یا گنگ صحبت کردن، ایست تنفسی، سنکوپ، کما و تشنج(ناشایع).

دستگاه گوارش: تهوع و استفراغ (ناشایع نیستند). هپاتیت (با وارپامیل و ثانویه به واکنش‌های آلرژیک و به بصورت تأخیری) و عدم دفع مدفوع(Obstipation) ثانویه به خشک و سفت شدن مدفوع(fecal Impaction) در اثر مسمومیت با وراپامیل گزارش شده است.

اختلالات متابولیک: هیپرگلیسمی (ناشایع بوده و به دلیل عدم ترشح انسولین ثانویه به عدم ورود یون کلسیم به داخل سلولهای پانکراس است) واسیدوز متابولیک (ثانویه به هیپوتانسیون یا

کاهش پرفیوژن نسوج) ممکن است وجود داشته باشد.

باید متذکر شد که این هیپرگلیسمی بیشتر در بیماران دیابتی دیده می‌شود.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

۱ـ در تمامی موارد، اندازه‌گیری الکترولیت‌ها،گلوکز خون و ا نجام ECG.

۲ـ در مسمومیت شدید، اندازه‌گیری کلسیم(به عنوان پایه برای درمانهای بعدی)، ABG, Cr, BUN, CBC اسیدلاکتیک و مونیتورینگ ECG

۳ـ انجام CXRay در صورت بروز علایم تنفسی

۴ـ کنترل مداوم علایم حیاتی

تدابیر درمانی

۱- لاواژ معده و تجویز شارکول فعال.

در موارد مسمومیت با انواع آهسته رهش تجویز مکرر شارکول فعال (0.5g/kg) هر ساعت ۶ـ۴ ساعت به مدت ۴۸ـ۲۴ ساعت) و شستشوی کامل روده کمک کننده خواهد بود.

۲ـ در صورت وجود هیپوتانسیون:

الف) در صورت وجود برادیکاردی درمانهای مربوطه صورت گیرد(به شمارۀ۴ مراجعه کنید)

ب) پاهای بیمار کمی بالاتر از سطح قلب قرار گیرد.

ج) تجویز نرمال سالین هر ۱۰دقیقه ۲۰۰میلی‌لیتر تا ماکزیمم ۲۰۰۰-۱۰۰۰ میلی لیتر (در اطفال به میزان 10-20ml/kg).

د) در صورتی که قبلاً استفاده نشده باشد:

بالغین؛ Solut: Calcium Chloride 0.5-1gr (5-10ml of 10% solut) IV over 5min

اطفال؛ Solut: Calcium Chloride 10-20mg/kg (0.1-0.2ml/kg of 10% solution) IV with rate of 1-2 ml/min,

یا: در صورت عدم دسترسی به کلریدکلسیم:

بالغین؛ Solut: Calcium Gluconate 2-3gr (20-30ml of 10% Solution) IV over 5-10min

اطفال؛ Solut: Calcium Gluconate 50-100mg/kg (0.5-1ml/kg of 10% Solution) IV over 5min

تا حصول پاسخ مناسب می‌توان هر یک از دوزهای فوق را هر ۲۰ـ۱۰ دقیقه ماکزیمم ۲ تا ۳ دوز تجویز نمود و پس از آن در صورت نیاز به تجویز مجدد آنها می‌توان با کنترل کلسیم سرم (حفظ غلظت یونیزۀ پلاسمای آن در حد 2-3mEq/L)، دوزهای فوق را هر ۲۰ تا ۳۰ دقیقه تکرار نمود(ماکزیمم ۱۵ـ۱۰ بار). بایستی توجه داشت که تجویز سریع کلسیم ممکن است موجب برادیکاردی شدید و ایست قلبی شود. همچنین نشت آن به به خارج از رگ موجب نکروز نسوج می‌شود.

هـ) در صورت عدم پاسخ به درمان‌های فوق و مقاومت عروق مرکزی پائین، می‌توان از گلوکاگون یا وازوپرسورها استفاده نمود. نظیر:

Glucagon 0.05-0.2mg/kg IV over 0.5-1min, if response (usually within 5min) followed by 0.05-0.1mg/kg/hr with D_5W IV infusion.

یا: Amp: Dopamine (Intropin; Dopostat; 200mg/5ml) 10-20μg/kg/min IV infusion with D_5W.

ابتدا با دوز 5μg/kg/min شروع کرده و در صورت لزوم هر ۵ دقیقه مقدار 5μg/kg به دوز اولیه اضافه نمائید(با کنترل لحظه به لحظه علائم حیات).

۴ـ برادیکاردی بدون علامت(بلوک AV همراه با ریتم فراری جانکشنال و برادیکاردی خفیف بدون هیپوتانسیون) نیاز به درمان ندارد.

۵ـ برادیکاردی علامت‌دار یا آسیستول بایستی درمان شود.

الف) تجویز کلسیم طبق روش قبل.

ب) تجویز آتروپین:

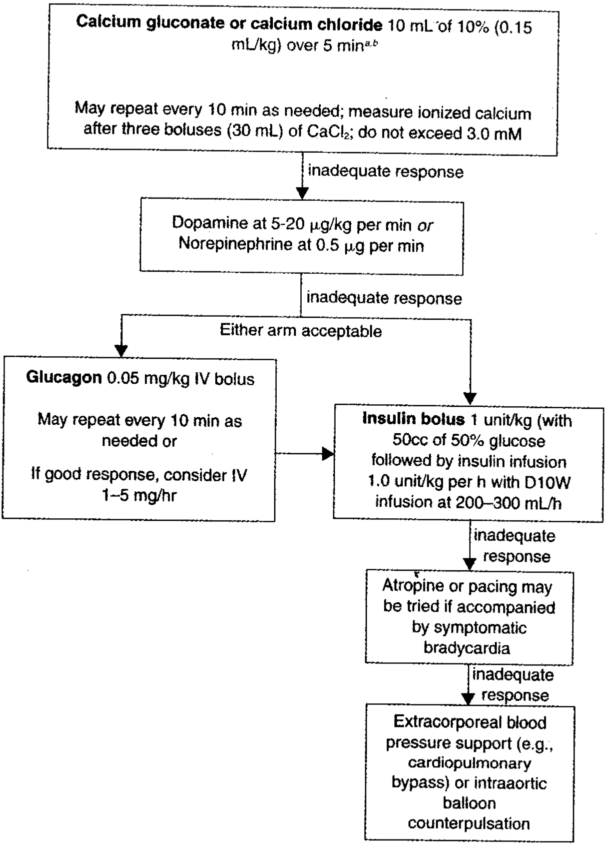
بالغین؛ Amp: Atropine (0.25 & 0.5mg/ml) 0.5-1mg/IV

اطفال؛ Amp: Atropine 0.02mg/kg IV (Minimum 0.15mg)

ج) در صورت عدم پاسخ به درمان فوق می‌توان از گلوکاگون یا ایزوپروترنول کمک گرفت:
Amp: Isoproterenol 2-20μg/min IV infusion.
د) در صورت عدم پاسخ به درمانهای فوق بایستی اقدام به گذاشتن پیس میکر داخلی(ترجیحاً) یا خارجی نمود.

توجه داشته باشید که پیس‌میکر در بیمارانی که HB<40Bpm داشته و با تابلوی شوک آمده‌اند مفید است.

و) در صورت لزوم کلیه اقدامات درمانی مربوط به هیپوتانسیون نیز به اجراء گذاشته شود.
۶ـ مسمومیت با CCBs معمولاً موجب تاکیکاردی بطنی نمی‌شود و در صورت وجود، بایستی به فکر مسمومیت با داروی دیگر و یا نارسایی قلبی بود.



شکل ۲-۳: الگوریتم درمانی مسمومیت با بلوک کننده‌های کانال کلسیمی

۷ـ در صورت وجود ادم ریوی می‌توان با کنترل مایعات تجویزی، دیورتیک و دیگوکسین و اصلاح سایر اختلالات زمینه‌ای درمان نمود.
۸ـ در صورت وجود تشنج، درمان کلاسیک با استفاده از دیازپام، فنی‌توئین یا باربیتورات صورت گیرد.
۹ـ اسیدوز بیماران را با گرفتن مکرر ABG و تجویز بیکربنات سدیم می‌توان اصلاح نمود.

در بین کاتکول آمین‌ها نوراپی نفرین بهترین دارو برای درمان هیپوتانسیون است.

در صورت شک به وجود مسمومیت با دیگوکسین به همراه داروهای بلوک کننده

کلسیمی، از تجویز کلسیم خودداری نمایید، تنها درصورتیکه درمان ضد دیگوکسین با آنتی بادی اختصاصی آن صورت گرفته باشد مجاز به تجویز کلسیم هستیم.

- *نمک‌های کلسیم را می‌توان به صورت تکرار بولوس(حداکثر ۳مرتبه) هر ۲۰-۱۵ دقیقه انجام داد و یا پس از بولوس اولیه انفوزیون برقرار کرد(انفوزیون کلسیم کلراید0.5meq/kg/h) . در صورت انفوزیون، کنترل مکرر سطح کلسیم و فسفات ضروری است.*
- *با تجویز گلوکاگون بولوس ممکن است بیمار استفراغ کند لذا پزشک بایستی آمادگی کامل برای پیشگیری از آسپیراسیون را داشته باشد.*

پیش‌آگهی

بیشتر موارد مرگ و میر، با وراپامیل گزارش شده است. در صورتی که مسموم تا ۲۴ ساعت زنده بماند، بهبودی حاصل خواهد شد، کلیه مسمومین علامت‌دار و بدون علامتی که دارای بیماری زمینه‌ای قلبی هستند بایستی پذیرش و بستری شوند(ترجیحاً در ICU). آن تعداد از مسمومینی را که پس از ۸ـ۶ ساعت کنترل بدون علامت و نشانه مسمومیت باشند، می‌توان مرخص نمود. بیماران مسموم با انواع طولانی اثر مسددهای کانال کلسیمی بایستی حداقل به مدت ۲۴ ساعت تحت نظر قرار گیرند.

دیورتیک‌ها

دیورتیک‌های مؤثر بر لوله هنله

این دسته از داروها، جزو قوی‌ترین دیورتیک‌ها بوده و از طریق مهار هم انتقالی $Na^+/K^+/2Cl^-$ بر روی قسمت ضخیم صعودی لولهٔ هنله و افزایش ظرفیت وریدی اثر می‌کنند. از آنجایی که حدود ۴۰-۳۰ درصد سدیم فیلتر شده، به لوله‌های هنله وارد می‌شوند، لذا این داروها حدود ۲۵٪ سدیم فیلتر شده را دفع می‌کنند. همچنین این داروها در نارسایی کلیه(حتی GFR کمتر از 5ml/min) نیز مؤثر هستند. شروع اثر آنها ۱-۰/۵ ساعت بعد از خوردن دارو، با نیمهٔ عمر ۲-۱ ساعت و طول مدت اثر ۶-۳ ساعت است.

جدول ٤ـ۳ نام تجاری، اشکال دارویی و فارماکوکینتیک دیورتیک‌های مؤثر بر لوله هنله

خصوصیات	Furosemide*	Ethacrinic acid**
نام تجاری	Lasix	Edecrin
اشکال دارویی	S.Tab: 40mg Inj: 10mg/ml	Tab: 50mg
مقادیر درمانی		
بالغین	20-80mg/day	50-200mg/day
اطفال	1-2mg/kg/day max 6mg/kg/day	1mg/kg/day

* ماکزیمم دوز فورسماید در بالغینی 600mg/day می‌باشد. اگرچه در نارسایی مزمن و حاد کلیوی تا 6gr/day نیز استفاده شده است.

** ماکزیمم دوز اتاکرینیک اسید در بالغین 400mg/day می‌باشد.

علایم و نشانه‌ها

مهمترین علایم عبارتند از: علایم گوارشی، دیورز، هیپوولمی، اختلالات الکترولیتی (هیپوکالمی، هیپوکلسمی و هیپومنیزیمی) و تغییر سطح هوشیاری

- *تغییر سطح هوشیاری حتی می‌تواند در غیاب هیپوولمی و یا اختلالات الکترولیتی دیده شود.*
- *دیورز بخاطر طول اثر کم دیورتیکها و کلیرانس سریع آنها از بدن، کوتاه مدت است.*
- *در انفوزیون سریع دوزهای بالا این داروها می‌توانند موجب اتوتوکسیسیته نیز شوند.*

عوارض مصرف طولانی مدت شامل بیحالی، گیجی و منگی، اختلال هوشیاری، کرامپ عضلانی، بثورات جلدی،خارش، پارستزی، اختلال بینایی و شنوایی، استفراغ، اسهال، لکوپنی، ترومبوسیتوپنی، پانکراتیت حاد، هیپراوریسمی (خصوصاً با اتاکرینیک اسید)، کله سیستیت و اختلالات خونی نظیر آنمی‌همولیتیک است.

- *اندازه‌گیری دقیق سطح پتانسیم سرم در افراد پیر و بیمارانی که از دیگوکسین استفاده می‌کنند مهم بوده و ممکن است هیپوکالمی با دیس‌ریتمی توأم شود.*

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

۱ـ اندازه‌گیری الکترولیت‌ها، خصوصاً کلسیم، منیزیم و پتانسیم.
۲ـ اندازه‌گیری Creatinine, BUNو Uric Acid.
۳ـ اندازه‌گیری آمیلاز سرم در صورت وجود علائم گوارشی.
۴ـ اندازه‌گیری گلوکز در صورت وجود اختلال هوشیاری و بینایی.
۵ـ CBC diff در موارد مصرف مزمن دارو.
۶ـ انجام ECG و Chest X-Ray در صورت وجود اختلال تنفسی.

تدابیر درمانی

۱ـ در صورت لزوم انجام CPR پایه و پیشرفته.
۲ـ IV line و در صورت لزوم تجویز اکسیژن.
۳ـ ایجاد استفراغ یا لاواژ معده(در نیم ساعت اول مسمومیت) و سپس تجویز شارکول فعال.
۴ـ در صورت وجود هیپوتانسیون و هیپوولمی تجویز نرمال‌سالین، ترجیحاً بر اساس مقدار CVP.
۵ـ در صورت وجود اختلالات الکترولیتی، درمانهای کلاسیک مربوطه صورت گیرد.

پیش‌آگهی

در صورت درمان مناسب و سریع، پیش‌آگهی بسیار عالی بوده و بایستی کلیهٔ مسمومین حداقل به مدت ۶ ساعت تحت نظر قرار گیرند و در صورت عدم وجود علایم بیمار را مرخص نمود.

دیورتیک‌های نگهدارنده پتاسیم

این داروها با مکانیسم‌های متفاوت موجب دیورز با حفظ پتاسیم شده و ضعیف‌ترین دیورتیک‌ها هستند و اغلب همراه با سایر دیورتیک‌ها جهت افزایش دیورز و جلوگیری از هیپوکالمی حاصل از آنها استفاده می‌شود.

جدول ۵ ـ ۳ نام تجاری، اشکال دارویی دیورتیک‌های نگهدارنده پتاسیم

خصوصیات	Spironolactone	Triamterene-H	Amiloride-H
نام تجاری	Aldacton	Dyazide	Moduretic
اشکال دارویی	Tab: 25mg	Tab: 50mg T• + 25mg H°	S.Tab: 5mg Am* + 50mg H°
شروع اثر	۱-۲ روز	۲-۴ روز (Am)	۲ ساعت (Am)
طول مدت اثر	۲-۳ روز	۷-۹ روز (T)	۲۴ ساعت (Am)
مقادیر درمانی	50-200mg/day	100-200mg/day	5-10mg/day

Triamteren: T• ,   Amiloride: Am* ,   Hydrochlorthiazide: H°

علایم و نشانه‌ها

از آنجایی که در دو داروی آمیلوراید و تریامترن مقداری هیدروکلروتیازید وجود دارد، لذا در مسمومیت با این دو دارو ممکن است هیپرکالمی چندان بارز نباشد و علائم مسمومیت با هیدروکلروتیازید نیز وجود داشته باشد.

اختلالات الکترولیتی: هیپرکالمی، هیپوناترمی و هیپوکلرمی.

قلبی و عروقی: آریتمی ثانویه به هیپرکالمی، هیپوتانسیون ثانویه به هیپوولمی.

دستگاه گوارش: تهوع و استفراغ، اسهال و کرامپ‌های شکمی.

سایریافته‌ها: سردرد، خواب‌آلودگی، ناتوانی جنسی و ژنیکوماستی (در مصرف طولانی مدت اسپیرونولاکتون).

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

۱ـ اندازه‌گیری الکترولیت‌ها، در مورد پتاسیم هر ۲-۱ ساعت و بعداز رسیدن مقدار آن به ماکزیمم تکرار آن هر ۶ ساعت تا ۲۴ ساعت.

۲ـ انجامU/A و اندازه‌گیری Creatinine, BUN و گرفتنECG.

تدابیر درمانی

۱ـ در صورت لزوم CPR پایه و پیشرفته.

۲ـ IV line، مونیتورینگ ECG و در صورت لزوم تجویز اکسیژن.

۳ـ لاواژ معده و سپس تجویز شارکول فعال (اگر در مراحل اولیه شارکول فعال تجویز شود نیازی به لاواژ معده نیست).

۴ـ در صورت وجود هیپرکالمی اصلاح آن با استفاده از انسولین، گلوکز،کلسیم و در صورت مقاوم و شدید بودن آن انجام دیالیز.

پیش‌آگهی

با درمانهای محافظتی و صحیح، مسموم بهبود یافته در موارد مشکوک بایستی حداقل به مدت ۶ ساعت تحت نظر قرار گرفته و در صورت عدم وجود علائم و نشانه‌های مسمومیت آنگاه اقدام به ترخیص بیمار نمود.

دیورتیک‌های تیازیدی

تیازیدها از طریق مهار باز جذب کلر و سدیم از لوله‌های خمیدهٔ دیستال باعث ایجاد دیورز می‌شوند (متولازون علاوه بر قسمت دیستال بر روی لوله‌های پروکسیمال نیز اثر می‌کند) و در دوزهای بسیار بالا آنزیم کربنیک انهیدراز را مهار می‌کنند. این داروها همچنین باعث مهار ترشح انسولین و مهار سنتز ویتامین D می‌شوند. شروع اثر آنها در فرم خوراکی ۲ـ۱ ساعت پس از مصرف می‌باشد. این داروها حدود ۱۰ـ۵ درصد سدیم فیلتر شده را دفع کرده و در GFR کمتر از 30ml/min بی‌تأثیر هستند.

جدول ٦ـ٣ نام تجاری و فارماکوکینتیک دیورتیکهای تیازیدی

نام ژنریک	نام تجاری	طول مدت اثر
Chlorthiazide	Diaril	۱۲-۶ ساعت
Hydrochlorathiazide	Esidrix	۱۲-۶ ساعت
Chlorthalidone	Hygroton	۷۲-۲۴ ساعت
Metolazone *	Diulo	۲۴-۱۲ ساعت
Indapamide *	Lozol	۳۶-۱۲ ساعت

* یک تیازید نیست اما یک سولفونامید بوده که از نظر خصوصیات بیوشیمایی مشابه تیازید است.

مقـادیر درمـانی: هیدروکلروتیازیـد: بـالغین 25-100mg/day بـه صـورت تـک‌دوز، اطفـال 2mg/kg/day در دوز منقسم، کلروتالیدون: بالغین 25-100mg/day به صـورت تـک‌دوز، اطفال 1-2mg/kg/day به صورت تک‌دوز.

علایم و نشانه‌ها

کاهش مایعات بدن: هیپوتانسیون، تاکیکاردی، خشکی مخاطها و اولیگوری.
نورولوژیک: خواب‌آلودگی، ضعف CNS، تشنج (ثانویه به هیپوناترمی) و کوما.
متابولیک: هیپوکالمی (ضعف و کرامپ عـضلانی، آریتمـی قلبـی)، هیپونـاترمی، آلکـالوز متابولیـک هیپوکلرمیـک، هیپرگلـسیمی(خـصوصاً در افـراد دیابتیـک)، هیپراوریـسمی، هیپرلیپیـدمی، هیپرکلسیمی(نادر بوده و در صورت بروز بایستی به فکر علل شایعتر آن بود) و هیپومنیزیمی.
دستگاه گوارش: تهوع، استفراغ و اسهال.
واکنشهای آلرژیک: راشهای جلدی (گاهی) و ندرتاً آنمی همولیتیک، ترومبوسـیتوپنی، پانکراتیت حاد، ایکترکولستاتیک، هپاتیت و ادم حاد ریوی.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

۱ـ اندازه‌گیری الکترولیت‌ها، Cr, BUN, BS
۲ـ انجام U/A, ECG

تدابیر درمانی

۱ـ در صورت لزوم CPR پایه و پیشرفته.
۲ـ IV line، مونیتورینگ ECG و در صورت لزوم تجویز اکسیژن.
۳ـ ایجاد استفراغ یا لاواژ معده(در دقایق اول مسمومیت) و سپس تجویز شارکول فعال.
۴ـ در صورت وجود هیپوتانسیون و یا هیپوولمی، اصـلاح آن بـا تجـویز مایعـات خـصوصاً نرمـال سالین و ترجیحاً بر اساس CVP.
۵ـ در صورت وجود آریتمی قلبی ابتدا اصلاح پتاسیم و سایر الکترولیت‌ها و سـپس تجـویز داروی اختصاصی آنتی آریتمیک معمول.
۶ـ در صورت وجود هیپوکالمی همزمان با اصلاح هیپوولمی تجویز:
Inj: KCl(20mEq/10ml) 20-40 mEq/hr IV slowly.
با کنترل ECG و اندازه‌گیری مرتب پتاسیم (هر ۴ـ۲ ساعت) می‌توان نصف دوز اولیه را هر ۲ـ۱ ساعت تکرار نمود.
۷ـ آلکالوز هیپوکلرمیک و هیپوناترمی معمولاً با اصلاح هیپوولمی بوسیلهٔ نرمـال‌سـالین تـصحیح می‌شوند.
۸ـ درمانهای نگهدارنده و علامتی بر اساس سایر تظاهرات مسمومیت.

پیش‌آگهی

در صورتی که سریع و بطور صحیح درمان صورت گیرد، پیش‌آگهی خـوب خواهـد بـود. در صـورت تأخیر در درمان هیپوولمی شدید امکان بروز نکروز حاد توبولر وجود خواهد داشت.

گلیکوزیدهای قلبی

گلیکوزیدهای قلبی در انواعی از گیاهان وجود دارند(به فصل مسمومیت با گیاهان مراجعه نمایید). گلیکوزیدهای قلبی به صورت قرص دیگوکسین و دیجیتوکسین و با مقاصد درمـانی کـاربرد دارنـد. دیگوکسین به صورت کپسولهای پر از مایع با دسترسی بیولوژیک بالاتر نیز موجود است. این دسـته از داروها از عملکرد پمپ سدیم پتاسیم ATpase جلوگیری می‌کنند. پس از مـصرف مقـادیر زیـاد این داروها بصورت ناگهانی، هیپرکالمی بروز می‌کنـد. در مـسمومیت مـزمن، سـطح پتاسـیم سـرم معمولاً طبیعی یا پائین است که البته این مسئله به درمان دیورتیک همزمان نیز بـستگی دارد. تـون

واگال بطور بالقوه وجود دارد و قابلیت هدایت گره سینوسی و دهلیزی بطنی کاهش یافته است و به علت تجمع کلسیم داخل سلولی اتوماتیسیته فیبرهای پورکنژ افزایش می‌یابد.
دسترسی بیولوژیک به دیگوکسین از ۸۰ـ۶۰ درصد متغییر است. در مورد دیجیتوکسین بیش از ۹۰ درصد جذب صورت می‌گیرد. حجم توزیع (vd) دیگوکسین بسیار بالا بوده (5-10 L/kg) در حالیکه حجم توزیع دیجیتوکسین پایین است (0.5L/kg). حداکثر اثرات این دسته از داروها، پس از یک تأخیر ۱۲ـ۶ ساعته ایجاد می‌شوند. نیمه عمر حذف دیگوکسین ۵۰ـ۳۰ ساعت و در مورد دیجیتوکسین به علت سیکل انتروهپاتیک ۸ـ۵ روز است. مصرف ناگهانی تنها 1mg دیگوکسین در کودکان و یا 3mg در بالغین منجر به غلظت‌های سرمی بالای محدوده درمانی می‌شود.

به نظر می‌رسد که بالغین نسبت به عوارض کاردیوتوکسیک گلیکوزیدهای قلبی مقاوم‌تر از کودکان هستند.

علایم و نشانه‌ها

مسمومیت ممکن است پس از مصرف ناگهانی اتفاقی یا به قصد خودکشی یا مصرف مزمن آن رخ دهد. علایم و نشانه‌ها به طول مدت مسمومیت بستگی دارند:

A. مسمومیت حاد. تهوع، هیپرکالمی، برادیکاردی سینوسی، ایست سینوسی دهلیزی و بلوک AV درجه ۲ یا ۳ شایع است. تاکی‌کاردی یا فیبریلاسیون بطنی ممکن است رخ دهند.

B. مسمومیت مزمن. اختلالات دید، ضعف، برادی کاردی سینوسی، فیبریلاسیون دهلیزی با پاسخ‌های کند شدهٔ بطنی یا ریتم فرار جانکشنال و آریتمی‌های بطنی (تاکی‌کاردی بطنی، تاکی‌کاردی دو طرفه و فیبریلاسیون بطنی) شایع هستند. اغلب تاکی‌کاردی تسریع شده جانکشنال و تاکی‌کاردی حمله‌ای دهلیزی با بلوک مشاهده می‌شوند.

هیپوکالمی و هیپومنیزیمی ناشی از مصرف مزمن دیورتیک ممکن است آشکار بوده و به نظر می‌رسد که تاکی‌آریتمی را بدتر می‌کند.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیک

تشخیص بر پایه سابقهٔ مصرف بیش از حد اخیر یا آریتمی های مشخص(نظیر تاکی‌کاردی دو طرفه و ریتم جانکشنال تسریع شده) در بیماری که درمان طولانی مدت دریافت می‌کند،گذاشته می‌شود. هیپرکالمی مصرف حاد را مطرح می‌کند، اما ممکن است با مسمومیت‌های بسیار شدید مزمن نیز دیده شود.

سطوح پتاسیم سرم بالاتر از 5.5mEq/l در مسمومیت‌های شدید دیده می‌شود.

اندازه‌گیری سطوح دیگوکسین یا دیجیتوکسین توصیه می‌شود، اگر چه ممکن است بطور دقیق با شدت مسمومیت ارتباطی نداشته باشد. این مسئله بخصوص پس از مصرف خوراکی ناگهانی، زمانی که سطح سرمی به مدت ۱۲ـ۶ ساعت قبل از تکمیل توزیع بافتی بالاست، صدق می‌کند.

پس از مصرف آنتی بادی‌های اختصاصی دیژیتالیس، سطح دیگوکسین رادیوایمونواسی به طور کاذب به مقدار قابل توجهی افزایش می‌یابد.

سطوح درمانی دیگوکسین 0.5-2ng/ml و دیجیتوکسین 10-30 ng/ml است.

سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی عبارتند از:
۱ـ بررسی الکترولیت‌ها، Cr, BUN و منیزیم سرم
۲ـ انجام ECG و مونیتورینگ مداوم آن

تدابیر درمانی

۱ـ یک راه هوایی باز تعبیه نموده و در صورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید.
۲ـ در صورت امکان شارکول فعال تجویز کنید.

تخلیه معده در صورتیکه بتوان شارکول فعال را سریعاً آغاز کرد، ضروری نیست.

۳ـ پس از مصرف مقادیر بیش از حد این داروها بیمار را حداقل به مدت ۲۴ـ۱۲ ساعت تحت نظر داشته باشید، زیرا خطر توزیع بافتی دیررس وجود دارد.
۴ـ هیپرکالمی را در صورتیکه بالاتر از 5.5mEq/l بود بابی‌کربنات سدیم با دوز 1mEq/l،

گلوکز با دوز 0.5g/kg/IV همراه با انسولین با دوز 0.1U/kg/IV یا سولفانات پلی‌استرین سدیم (کی‌اگزالات با دوز 0.5g/kg خوراکی) درمان کنید.

از تجویز کلسیم خودداری نمایید، زیرا ممکن است آریتمی‌های بطنی را تشدید کند. در واقع ممکن است هیپرکالمی خفیف، بیمار را از تاکی آریتمی‌ها حفظ کند.

۵ـ برادی کاردی یا بلوک قلبی را با استفاده از آتروپین با دوز 0.5-2mgIV درمان کنید.

گذاشتن پیس‌میکر موقت ممکن است در موارد برادی کاردی علامتدار ضرورت یابد.

۶ـ آریتمی‌های بطنی ممکن است به لیدوکائین یا فنی توئین یا اصلاح پتاسیم یا منیزیم پایین پاسخ بدهد.

از تجویز کینیدین، پروکائین آمید و سایر داروهای ضدآریتمیIc یا Ia اجتناب کنید.

۷ـ قطعات Fab [آنتی بادی‌های اختصاصی برای دیگوکسین(Digibind)] جهت مسمومیت های قابل توجه اندیکاسیون دارند.(نظیر هیپرکالمی شدید و آریتمی‌های علامتدار که به داروهای ذکر شده جواب نمی‌دهند). همچنین این آنتی‌دوت برای درمان پروفیلاکتیک مصرف بیش از حد خوراکی همراه با دوزهای بالای سرمی اندیکاسیون دارد.

Digibind به سرعت به دیگوکسین و به میزان کمتر به دیجیتوکسین و سایر گلیکوزیدهای قلبی متصل می‌شود و در نتیجه کمپلکس غیر فعالی که تولید می‌شود به سرعت در ادرار ترشح می‌شود.

قطعات Fab مورد نیاز در عرض ۳۰ دقیقه انفوزیون می‌شود و در موارد آریتمی‌های کشنده می‌توان آن را به صورت بولوس تجویز کرد.

۸ـ به علت حجم توزیع بالا، دیگوکسین به طور مؤثر از طریق دیالیز یا هموپرفیوژن دفع نمی‌شود. دوزهای مکرر شارکول ممکن است در درمان بیماران مبتلا به نارسایی شدید کلیوی که کلیرانس دیگوکسین در انها شدیداً مختل شده است، مفید باشد.

۹ـ دیجیتوکسین حجم توزیع کمی داشته و همچنین تحت تأثیر سیکل‌های انتروهپاتیک گسترده قرار می‌گیرد و حذف آن ممکن است با دوزهای مکرر شارکول افزایش یابد.

۱۰ـ حتی‌المقدور از الکتروشوک استفاده نکنید زیرا خطر آسیستول یا VF وجود دارد. در صورت اندیکاسیون و آریتمی های خطرناک غیرقابل کنترل نظیر تاکی‌کاردی و فیبریلاسیون بطنی باید از حداقل دوز (20-50J) و به صورت Synchronised استفاده کرد.

در صورتی که قطعات Fab در دسترس نباشد، جهت درمان آریتمی‌های بطنی می‌توان از آمیودارون (5mg/kg داخل وریدی در طی۳۰ دقیقه) یا از فنی‌توئین (15mg/kg/IV هر 50mg در طی یک دقیقه) استفاده کرد.

داروهای ضد آریتمی

داروهای ضدآریتمی به ۴ گروه تقسیم می‌شوند:

گروهI: گروه I بلوک کننده‌های کانال سدیم می‌باشند و براساس اثر بر روی مدت پتانسیل عمل، به ۳ دسته تقسیم می‌شوند: Ia (کینیدین، آمیودارون، پروکائین آمید و دیزوپیرامید)، Ib (لیدوکائین، فنی‌توئین، مگزیلتین و توکاینید [Tocainide] و Ic (فلکائینید، encainide و پروپافنون). تمام داروهای گروه اول هدایت را کند و یا مهار می‌کنند در نتیجه فعالیت ضربان سازهای غیرطبیعی را در صورتی که وابسته به کانال سدیم باشند ضعیف یا متوقف می‌کنند.

گروهII: این گروه بتا بلوکرها هستند. از مهم‌ترین بتابلوکرهای ضدآریتمی می‌توان به اسمولول، پروپرانولول و تیمولول اشاره کرد.

گروهIII: گروه سوم بلوک‌کننده‌های کانال پتاسیم هستند. این داروها از طریق بلوک کانال‌های پتاسیم که مسئول رپلاریزاسیون پتانسیل عمل هستند، سبب طولانی شدن پتانسیل عمل می‌شوند. مهمترین داروهای این گروه عبارتند از: برتیلیوم، آمیودارون، سوتالول (بتابلوکر نیز می‌باشد).

گروه IV: داروهای این گروه کلسیم بلوکر هستند نظیر وراپامیل و دیلتیازم.

علاوه بر داروهای فوق‌الذکر از آدنوزین، دیگوکسین و منیزیم نیز به عنوان داروی ضدآریتمی استفاده می‌شود.

برای مطالعه جزئیات مسمومیت با بتابلوکرها، بلوک‌کننده‌های کلسیم و فنی‌توئین به مباحث مربوطه

مراجعه نمائید. در ادامه مسمومیت با بعضی دیگر از ضدآریتمی‌های شایع مورد بحث قرار می‌گیرد:

کینیدین، دیزوپیرامید و پروکائین آمید

خوردن تک دوز یک گرم از کینیدین، ۵گرم از پروکائین آمید و یک گرم از دیزوپیرامید در بالغین و خوردن هر مقدار از آن در کودکان به طور بالقوه کشنده است.

علایم و نشانه‌ها

عمدتاً درگیری CNS و قلبی عروقی وجود دارد. علایم قلبی عروقی عبارتند از: برادی کاردی سینوسی، تاکی‌کاردی سینوسی(به علت اثرات آنتی کولینرژیک)، افزایش زمان Torsade de Pointes, QT, QRS, PR هیپوتانسیون و گاهی ادم ریه. از علایم CNS می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: اثرات آنتی‌کولینرژیک مثل خشکی دهان،میدریاز، دلیریوم، تشنج، کما و ایست تنفسی.

علایم سینکونیسم (Cinchonism) در مسمومیت با کینیدین(وزوز گوش، سرگیجه، کری و اختلال بینایی) ممکن است وجود داشته باشد.

سایر علایم به ویژه در مسمومیت با کیندین عبارتند از: تهوع، استفراغ، اسهال و دردشکم.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

۱ـ بررسی و اندازه‌گیری BUN, CBC، کراتینین، گلوکز، الکترولیت و ABG.
۲ـ انجام ECG و مونیتورینگECG.
۳ـگرفتن عکس قفسه سینه(Chest x-Ray).

تدابیر درمانی

۱ـ اقدامات اورژانسی و CPR را در صورت لزوم انجام دهید.
۲ـ یک راه هوایی باز تعبیه نموده و در صورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید.
۳ـ IV Line برقرار کرده و اختلال آب و الکترولیت را اصلاح کنید.
۴ـ در صورت بروز هیپوتانسیون، آریتمی، کما و تشنج آن را به صورت کلاسیک درمان کنید.
۵ـ تاکی کاردی بطنی را با لیدوکائین، فنی‌توئین یا گذاشتن پیس میکر درمان نمایید.
۶ـ از بیکربنات سدیم جهت اصلاح اثرات کاردیوتوکسیک نظیر QRS طولانی استفاده نمایید.
۷ـ تجویز شارکول فعال و لاواژ معده را به ویژه در ساعات اول مسمومیت مدنظر داشته باشید.
۸ـ سایر اقدامات حفاظتی و نگهدارنده را برحسب مورد بکار گیرید.

داروهای محرک گیرنده‌های آلفا ـ ۲ آدرنرژیک

ترکیبات دارویی بسیاری(نظیر کلونیدین، گوانابنز، گوانفاسین، متیل دوپا و ....) در این دسته‌بندی قرار دارند. تمام این عوامل جریان سمپاتیک مرکزی را از طریق تحریک گیرنده‌های پیش سیناپسی آلفا ـ ۲آدرنرژیک در مغز(مهاری) کاهش می‌دهند. بدلیل شایع‌تر بودن مسمومیت با کلونیدین از این دسته دارویی آنرا به طور کامل توضیح می‌دهیم.

کلونیدین

این دارو با تحریک گیرنده‌های آلفا ـ ۲ آدرنرژیک مرکزی(CNS) باعث کاهش جریان خروجی سمپاتیک به سمت قلب، کلیه‌ها و رگ‌های محیطی شده و در نتیجه موجب کاهش فشار خون می‌شود. همچنین در قاعدگی دردناک، سندرم یائسگی و علائم سندرم قطع مصرف مواد مخدر شبه تریاک به عنوان درمان کمکی استفاده می‌شود. شروع اثر آن ۱ـ۰/۵ ساعت و طول مدت اثرش حدود ۸ ساعت است. دفع آن عمدتاً کلیوی بوده و حدود ۶۰ـ۳۰ درصد آن بدون تغییر دفع می‌شود.

در مصرف بیش از حد و یا تجویز وریدی دارو (غلظت سرمی بیش از 10ng/ml)

کلونیدین به عنوان یک آلفا آدرنرژیک محیطی عمل نموده و در نتیجه موجب هیپرتانسیون و تاکی‌کاردی می‌شود.

مقادیر توکسیک این دارو دقیقاً مشخص نیست. اما مسمومیت آن در کودکان با دوز 0.2-10mg دیده شده است (تاکنون مورد مرگ و میر در مسمومیت با این دارو گزارش نشده است).

علایم و نشانه‌ها

تابلوی اصلی: اختلال هوشیاری، میوزیس و تضعیف مرکز تنفسی علایم مسمومیت با کلونیدین معمولاً ظرف ۳۰ تا ۶۰ دقیقه شروع شده (گاهی تا ۴ ساعت بعد) و ظرف ۶ تا ۱۲ ساعت به حداکثر می‌رسد.

قلبی عروقی: هیپوتانسیون، برادیکاردی سینوسی، ایسکمی میوکارد، نارسایی قلب و گاهی هیپرتانسیون متناقض که مدت زمان کمی تداوم داشته و ممکن است بسرعت به طرف هیپوتانسیون شدید پیشرفت کند(در مقادیر بالا و در مراحل اولیه) بلوک درجهI، ونکباخ و بلوک کامل قلبی

سیستم عصبی: گیجی، خواب‌آلودگی، هالوسیناسیون، کابوس شبانه، تحریک‌پذیری، اختلال هوشیاری، کوما و بندرت تشنج.

دستگاه تنفسی: تنفس آهسته و کم‌عمق، gasping، آپنه (بخصوص در کودکان) و تنفس شین - استوک

دستگاه گوارش: تهوع، استفراغ و گاهی اسهال

سایر یافته‌های احتمالی: میوزیس یا میدریازیس، هیپوترمی، هیپورفلکسی، هیپوگلیسمی و فقدان رفلکس مردمک.

عوارض جانبی طولانی مدت: خشکی دهان، پدیده رینود و بثورات جلدی.

جدول ۷ـ۳ علائم و نشانه‌های مسمومیت با کلونیدین

علائم و نشانه‌ها	بالغین(٪)	اطفال(٪)
اختلال سطح هوشیاری یا کوما	۷۵ـ۸۰	۸۰–۸۵
تضعیف تنفسی یا آپنه	۲۰ـ۳۰	۵۰–۶۰
برادیکاردی	۵۰–۶۰	۳۰–۴۰
هیپوتانسیون	۴۰–۵۰	۵۰
هیپرتانسیون	۱۵–۲۵	۵–۱۰
میوزیس	۳۰–۴۰	۳۰–۴۰
هیپورفلکسی یا هیپوتونی	۳۰–۴۰	۳۰–۴۰
هیپوترمی	۱۰–۲۰	۵۰
تشنج	۵›	۵›

- *یکی از مسائلی که در استفاده یا مسمومیت با کلونیدین مشاهده می‌شود سندرم قطع ناگهانی (محرومیت) دارو است که در درصد کمی از بیماران پس از ۷۲-۲۴ ساعت از قطع دارو رخ می‌دهد و به صورت هیپرتانسیون، تاکی‌کاردی، تعریق، بی‌قراری، عصبانیت، بی‌خوابی، دردشکم، سردرد و تهوع یا استفراغ تظاهر می‌کند.*
- *تاکی کاردی بطنی و MI نیز در سندرم محرومیت از کلونیدین گزارش شده است.*

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

۱ـ اندازه‌گیری سطح سرمی کلونیدین (در صورت امکان).

۲ـ اندازه‌گیری الکترولیت‌ها(در صورت وجود استفراغ شدید)، BUN و کراتینین (بررسی فونکسیون کلیوی).

۳ـ مونیتورینگ ECG (احتمال بلوک AV، آریتمی تری‌ژمینه و برادی آریتمی).

۴ـ گلوکز خون(در صورت وجود اختلال هوشیاری).

۵ـ انجام ABG و Chest-X Ray (در صورت وجود اختلال تنفسی).

تدابیر درمانی

۱ـ در صورت لزوم CPR پایه و پیشرفته به اجرا گذاشته شود.
۲ـ برقرار نمودن IV line، تجویز اکسیژن(در صورت وجود علائم تنفسی) و در صورت لزوم انتوباسیون.
۳ـ لاواژ معده و سپس تجویز زغال فعال شده.

بدلیل قریب‌الوقوع بودن اختلال هوشیاری تجویز شربت ایپکا ممنوع است و در صورتی که خود مسمومیت موجب اسهال نشود، تجویز مسهل.

۴ـ اگر بیش از ۲ ساعت از مسمومیت گذشته و وضعیت بالینی بیمار پایدار و با ثبات(stable) است. فقط بایستی مسموم را تحت نظر قرار داد.
۵ـ در صورت وجود برایکاردی سینوسی علامت‌دار (درد سینه، تنگی نفس، سبکی سر، هیپوتانسیون و اکتوپی بطنی) تجویز:

الف) بالغین: Atropine (0.25-0.5mg/ml) 0.6-1mg/IV & Repeat q 5min (max 3mg), if necessary.

اطفال: Atropine 0.01-0.02mg/kg IV.

در صورت لزوم می‌توان دوز فوق را هر ۵ دقیقه تا ماکزیمم سه دوز تکرار نمود.

ب) در صورت عدم پاسخ به آتروپین:

Amp: Isoproterenol (Isuprel: 0.2mg/ml) 2-20µg/min IV infusion.

ج) در صورت عدم پاسخ به درمانهای فوق و یا نیاز طولانی مدت به استفاده از داروهای فوق، بایستی اقدام به تعبیهٔ پیس‌میکر موقت داخل قلبی(یا خارج)نمود.

۶ـ در صورت وجود هیپوتانسیون علاوه بر درمانهای مربوطه به برایکاردی می‌توان از تجویز مایعات و در صورت عدم پاسخ به درمان از دوپامین استفاده نمود:

Amp: Dopamine (Intropin; 200mg/5ml) 5-50µg/kg/min IV infusion.

با دوز کم شروع کرده و با مونیتورینگ علایم حیاتی هر ۵ دقیقه به میزان 5µg/kg تا حصول نتیجه مطلوب اضافه نمود.

۷ـ در صورتی که هیپوتانسیون به درمانهای فوق پاسخ نداد و یا سایر علائم مسمومیت شدید نظیر کوما و تضعیف تنفسی وجود دارد، می‌توان از نالوکسان استفاده نمود:

بالغین: Amp: Naloxane (Narcan; 0.4mg/ml) 0.8-2mg/IV.

اطفال: Amp: Naloxane 0.01-0.07mg/kg IV.

۸ـ در صورت وجود هیپرتانسیون شدید و خطرناک (بیش از 200/140 میلیمتر جیوه):

Amp: Nitroprusside (Nipride & Nitropress; 50mg/vial) 0.5-3µg/kg/min max 10µg/kg/min

۹ـ در صورت وجود تشنج درمان معمول با استفاده ار دیازپام یا فنی‌توئین.
۱۰ـ در صورت وجود هیپوگلسیمی درمان آن با تجویز گلوکز هیپرتونیک.

دیالیز و هموپرفیوژن تأثیری بر روی برداشت دارو ندارند.

۱۱ـ در صورت وجود سندرم قطع دارو، اغلب با درمانهای نگهدارنده (کلردیازپوکساید جهت اضطراب و بی‌قراری و در صورت لزوم تجویز مقادیر کم کلونیدین) بهبودی حاصل می‌شود، اما در صورت بروز هیپرتانسیون شدید می‌توان از نیتروپروساید یا دیازوکساید استفاده نمود.

در چندین مطالعه در مسمومیت‌های شدید با کلونیدین از Tolazoline که یک آنتاگونیست گیرنده‌های آلفا ـ ۲ مرکزی است با موفقیت استفاده شده است (5-10mg/IV infusion، هر ۱۵ دقیقه تا ماکزیمم دوز 30-40mg در بالغین). اما به خاطر داشته باشید که استفاده از آن به عنوان یک آنتی‌دوت بدلیل پاسخ متغییر به آن توصیه نمی‌شود و نباید از آن استفاده کرد.

همه بیماران با دپرسیون CNS می‌بایستی بطور روتین از نظر هیپوکسی و هیپوگلسیمی بررسی شوند.

در صورت توأم بودن برادی کاردی با هیپوتانسیون، دوپامین ممکن است موجب افزایش ضربان قلب و فشار خون شود.

در بیمارانی که دچار مردمک‌های ته سنجاقی، سرکوب تنفسی، هیپوتانسیون و برادی کاردی هستند، بایستی مسمومیت با داروهای محرک گیرنده‌های آلفا ـ ۲

آدرنرژیک را در مدنظر داشت.

- *اگر چه مصرف بیش از حد کلونیدین می‌تواند علایم مسمومیت اوپیوئیدها را تقلید کند، اما معمولاً به تجویز نالوکسان پاسخ نمی‌دهد.*

پیش‌آگهی

گر چه مسمومیت با این دارو بسیار خطرناک است اما در صورت بکار بستن تدابیر درمانی سریع و صحیح اغلب بدون عارضه بهبودی پس از ۱۲ تا ۲۴ ساعت حاصل می‌شود. اما بهبودی کامل ۷۲-۳۰ ساعت طول می‌کشد. کلیهٔ مسمومین بایستی در یک مرکز مجهز و ترجیحاً در I.C.U تحت نظر و درمان قرار گیرند.

داروهای اعصاب و روان

داروی ضد افسردگی

به طور معمول افسردگی‌ها را می‌توان به سه گروه اصلی تقسیم کرد که در هر گروه علایم مشابهی وجود دارد:

۱ـ افسردگی‌های واکنشی(Reactive Depression)
۲ـ افسردگی‌های درون‌زا (Endogenous Depression)
۳ـ اختلالات دو قطبی (Manic - Depressive)

طبقه بندی داروهای ضد افسردگی

انواع مواد با خصوصیات‌ساختمانی‌متفاوت خاصیت ضدافسردگی دارند. مهمترین این مواد عبارتند از:

۱ـ ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای (TCA)
۲ـ مهار کننده‌های مونوآمین اکسیداز (MAOI)
۳ـ محرک‌های سمپاتیک
۴ـ داروهای ضدافسردگی نسل دوم

داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای

داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای اصلی عبارتند از: آمی‌تریپتلین، ایمی پرامین و دوکسپین. ماپروتیلین داروی ضد افسردگی چهار حلقه‌ای با خصوصیات مشابه است. داروهای ضدافسردگی، آنالوگ فنوتیازین‌ها هستند و اثرات پیچیده‌ای شامل اثر آنتی‌کولینرژیک، اثر مسدود کننده گیرنده آلفا آدرنرژیک، و فعالیت کینیدین، بر قلب اعمال می‌کنند.

مهمترین تأثیر داروهای TCA مهار کانال سریع سدیمی و آهسته نمودن فاز صفر دپولاریزاسیون در بافت هیس- پورکنژ و میوکارد بطنی است. آهسته شدن دپولاریزاسیون در سلولهای سیستم هیس- پورکنژ باعث آهسته شدن گسترش دپولاریزاسیون بطنی و در نتیجه پهن شدن QRS (علامت اصلی مسمومیت با TCAها) و ایجاد بلوک و پدیده ورود مجدد (Re-entry) و در نتیجه تاکی کاردی بطنی می‌شود.

- *مهار کانال سریع سدیمی موجب طولانی شدن فاز صفر دپولاریزاسیون می‌شود و همچنین نقش مهمی در افت فشار خون دارد.*
- *مهار کانال سریع سدیمی، در عین حال باعث مهار ورود کلسیم به درون سلول میوکارد و کاهش قدرت انقباض قلب می‌شود.*

در مسمومیت با داروهای TCA اتفاقات زیر رخ می‌دهند:

۱ـ بلوک گیرنده هیستامینی H_1 و H_2 ← خواب آلودگی

۲ـ بلوک کانال سدیم ـ پتاسیم ← عوارض قلبی

۳ـ بلوک گیرندهٔ گابا (GABA) ←تشنج

۴ـ بلوک گیرندهٔهای آلفای محیطی ← وازودیلاتاسیون عروقی

۵ـ بلوک کولینرژیک← دلیریوم (آژیتاسیون،دیس اوریانتاسیون و رفتارهای سایکوتیک، هیپرترمی، پوست خشک، میدریاز، تاکی کاردی سینوسی، ایلئوس و احتباس ادراری.

وازودیلاتاسیون عروقی خود می‌تواند سبب ایجاد هیپوتانسیون و تاکی‌کاردی جبرانی شود.

عامل مهم دیگر در مورد خطرناک شدن مسمومیت با TCA در مقایسه با سایر مسمومیت‌ها، توزیع بافتی بالای TCA در اعضای خاص نظیر قلب و CNS است، به طوری که نسبت TCA موجود در قلب نسبت به پلاسما ۱۰۰ـ۴۰ برابر بیشتر است و در CNS این نسبت گاه به ۴۰ برابر پلاسما می‌رسد. توزیع بافتی بسیار بالای TCAها همراه با اتصال پروتئین بالا که تا ۹۵٪ نیز مـی‌رسـد، از جمله عواملی است که دیالیز را در این مسمومیت تقریباً بی‌اثر می‌کند. همچنین به علت عـدم دفع کلیوی کافی، دیورز بی‌اثـر اسـت. Peak سـطح سـرمی TCA، ۸ـ۲ سـاعت پـس از مـصرف رخ می‌دهد. از طرف دیگر دفع این دستهٔ‌دارویی به طور کامـل وابـسته بـه متابولیـسم کبـدی اسـت متابولیت‌های حاصل که ۲۴ـ۱۲ ساعت بعد از مصرف ظاهر می‌شـوند، خـود مـی‌تواننـد آثـار سمی متوسطی را ایجاد کنند.

تا حد امکان از تجویز سایمتیدین، فلوکستین و فنوتیازین به علت مهـار آنـزیم‌هـای کبدی خودداری نمایید.

ویژگی مهم دیگر داروهای TCA بخصوص در مورد مکانیسم مسمومیت، بحـث تـأخیر در تخلیه معده به خاطر آثار کولینرژیک دارو است. کاهش حرکات روده می‌تواند منجر به تشکیل تـوده‌هـای شکمی ناشی از تجمع چند قرص در دستگاه گوارش شود که ایـن فرآینـد در مـسمومیت بـا قـرص کاربامازپین نیز که فرمول شیمیایی شبیه ایمی‌پرامین دارد، ایجاد می‌شود.

جذب کامل روده‌ای TCA در موارد مصرف معمولی ۸۰ـ۳۰ دقیقه ذکر شـده اسـت، امـا در مرحله مسمومیت این زمان به خاطر خاصیت آنتی کولینرژیک تا چند برابـر طـولانی مـی‌شـود و ضـرورت شستشوی معده و گاواژ شارکول را دو چندان می‌کند.

دسته دارویی TCA اندکس درمانی پایینی داشته و حتی مقادیر کم آن نیز می‌توانـد سـمیت جدی ایجاد کند:

5-10mg/kg ← مسمومیت خفیف

10-20mg/kg ← مسمومیت متوسط

20-30mg/kg ← مسمومیت شدید

بالای 30mg/kg ← دوز کشنده محسوب می‌شود.

به طور کلی ۱۰برابر دوز درمانی این گروه از داروها می‌تواند موجب مسمومیت جدی شود.

جدول ۸ـ۳ اثرات فارماکولوژیک و عوارض جانبی داروهای ضد افسردگی سه‌حلقه‌ای

دارو	مهار جذب مجدد نوراپی‌نفرین	مهار جذب مجدد سروتونین	اثر آنتی‌کلینرژیک	آرامش	هیپوتانسیون وضعی
آمی تریپتیلن	کم	خیلی‌زیاد	خیلی زیاد	زیاد	متوسط
ایمیپرامین	متوسط	متوسط	متوسط	متوسط	زیاد
دزی‌پرامین	خیلی‌زیاد	کم	خیلی‌کم	خیلی‌کم	خیلی کم
نورتریپتیلن	زیاد	کم	متوسط	متوسط	خیلی‌کم
پروتریپتیلن	زیاد	خیلی‌کم	زیاد	خیلی‌کم	خیلی‌کم
تری‌میپرامین	خیلی‌کم	متوسط	متوسط	زیاد	متوسط

دارو	مهار جذب مجدد نوراپی‌نفرین	سروتونین	اثر آنتی‌کلینرژیک	آرامش	هیپوتانسیون وضعی
آموگزاپین	متوسط	کم	خیلی‌کم	متوسط	متوسط
فلوئوگزتین	کم	زیاد	خیلی‌کم	متوسط	متوسط
ترازودون	خیلی‌کم	زیاد	خیلی‌کم	متوسط	متوسط

جدول ۹ـ۳ عوارض جانبی داروهای ضدافسردگی

علایم کلینیکی	آنتی‌کلی‌نرژیک	قلبی‌ـ عروقی	آلرژی	آثار روانی و نورولوژیک	آثار اندوکرینی
علایم	خشکی‌دهان، تاری دید، گشادی مردمک، یبوست، احتباس ادراری، تاکی‌کاردی، گیجی، تشدید گلوکوم	هیپوتانسیون وضعی، بلوک قلبی، بی‌نظمی قلبی	یرقان انسدادی، راش‌های پوستی، اگرانولوسیتوز	آرامش، خواب‌آلودگی، لرزش، تغییرات خلقی، نوروپاتی محیطی، علایم شبه پارکینسونیسم	گالاکتوره، آمنوره، کاهش میل جنسی، افزایش وزن
احتمال بروز	معمول	معمول	نادر	معمول	معمول
مدت زمان خطر عارضه	شروع درمان	شروع درمان	شروع درمان	در طول مدت درمان	در طول مدت درمان
نحوه برخورد با عارضه	تحمل ایجاد می‌شود	تحمل ایجاد می‌شود	قطع درمان	تنظیم مقدار مصرف دارو	تنظیم مقدار مصرف دارو

بعضی از داروهای ضدافسردگی جدیدتر (نظیر آموکساپین) و داروهای ضد جنون (نظیر لوگزاپین) سمیت قلبی عروقی یا تغییرات الکتروکاردیوگرافیک همراه تشنج و اغما ایجاد نمی‌کنند.

علایم و نشانه‌ها

سیر بالینی مسمومیت ممکن است از یک حالت بدون علامت سریعاً به ایست قلبی و غیرقابل درمان پیشرفت کند.

دستگاه عصبی مرکزی(CNS) : دپرسیون تنفسی، اختلال هوشیاری، دلیریوم، کما، تشنج، حرکات کرهٔ‌آتتوز، تشدید رفلکس‌ها، پرشهای میوکلونیک، پاسخ بابنسکی مثبت، نشانه‌های اکستراپیرامیدال و اثرات آنتی‌کولینرژیک (خشکی پوست و مخاط‌ها، میدریازیس، تب، تاکی‌کاردی، احتباس ادراری، یبوست و غیره).

قلبی و عروقی: تظاهرات قلبی و عروقی، از سایر عوارض چشمگیرتر است. شاه علامت مسمومیت با ضدافسردگیهای حلقوی، طولانی‌شدن فاصله QRS است و بر اساس آن می‌توان تا حدودی شدت مسمومیت و پیش‌آگهی آن را پیش‌بینی نمود. بطوری که اگر فاصله QRS بیش از 0.1 ثانیه باشد احتمال تشنج و اگر بیش از ۰/۱۶ ثانیه باشد احتمال آریتمی‌های خطرناک بسیار زیاد خواهد بود. در این حالت محور QRS بطور تیپیک به راست تغییر می‌کند.

QRS بیشتر از ۰/۱ ثانیه احتمال مسمومیت را مطرح می‌کند.

سایر علایم قلبی عروقی عبارتند از: هیپوتانسیون (اثرات کاردیوتوکسیک، آریتمی و آنتی‌آدرنرژیک) یا هیپرتانسیون و تاکی‌کاردی سینوسی و تاکی‌کاردی (اثرات آنتی‌کولینرژیک و یا سمپاتومیمتیک)، ریتم بی‌زمینه، برادی‌کاردی سینوسی، تاکی‌کاردی سینوسی(در حدود ۵۰٪ مسمومین)، تأخیر هدایتی (اثرات شبه کینیدین)، VT, PVC و یا VF و ادم ریوی(کاردیوژنیک).

در صورت وجود هیپوتانسیون و اختلال هدایتی معمولاً اختلال هوشیاری نیز وجود خواهد داشت.

ریوی: برادی‌پنه(دپرسیون تنفسی)،تاکی‌پنه (درصورت وجودهیپوکسی)و ادم ریوی (کاردیوژینک).

سایر یافته‌ها: اسیدوز، هیپوترمی، میدریازیس یا میوزیس(ناشایع)، رابدومیولیز (ثانویه به تشنج پنومونی، آسپیراسیون، ترشح نامتناسب ADH و اثرات آنتی‌کولینرژیک.

ممکن است نوعی تاکی‌کاردی بطنی غیر یکنواخت در مسمومیت شدید TCA ، ECG دیده شود که بنام Torsades de pointes شناخته می‌شود.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص عموماً بر اساس شرح حال، یافته‌های فیزیکی وابسته، کمپلکس‌های QRS پهن طولانی شدن فاصله QT صورت می‌گیرد.

۱ـ تشخیص به وسیله تست‌های کیفی یا کمی وجود این داروها در خون یا ادرار تأیید می‌شود.

غلظت‌های پلاسمایی به ندرت در دسترس قرار دارند و غالباً شناسایی متابولیت‌های فعال از حساسیت برخوردار نیستند.

۲ـ انجام ABG مکرر، اندازه‌گیری الکترولیت‌ها، قندخون، BUN، کراتینین و انجام U/A.

۳ـ در صورت وجود اختلالات تنفسی و نیز به عنوان پایه انجام Chest X-Ray .

۴ـ انجام CBC diff در صورت وجود تب.

۵ـ گرفتن ECG و در صورت وجود علایم مسمومیت مونیتورینگ دائم آن.

طولانی شدن کمپلکس QRS یا محور پایانی در اشتقاق a VR نسبت به تعیین غلظت دارو، شدت مسمومیت را بهتر مشخص می‌کند.

تشخیصهای افتراقی TCA

میوکاردیت(ویروسی و غیر ویروسی)	بلوک بطنی درجه۲ـ۳ و بلوک دسته چپ و راست شاخه‌ای
مسومیت با اتانول	VF، تاکیکاردی بطنی
مسمومیت با حشیش، LSD، کوکائین	NMS
مسمومیت با کلسیم بلوکرها، آهن، ایزونیازید، دیژیتال	کتواسیدوز دیابتی

تشخیصهای افتراقی طولانی شدن QRS

داروهای ضدآریتمی کلاس Ia	کاردیومیوپاتی
داروهای ضدآریتمی کلاس Ic	ایسکمی قلبی
مسمومیت با دیفن هیدرامین، لیتیوم	بیماریهای هدایتی قلب
هیپرکالمی به علل مختلف	کوکائین، پروپرانولول، کلروکین، هیدورکسی کلروکین
داروهای آنتی‌سایکوتیک با دوز بالا مثل تیوریدازین، وکلرپرمازین	مسمومیت با پروپوکسی فن و دیگوکسین (به علت هیپرکالمی)

تدابیر درمانی

۱ـ در صورت لزوم CPR پایه و پیشرفته

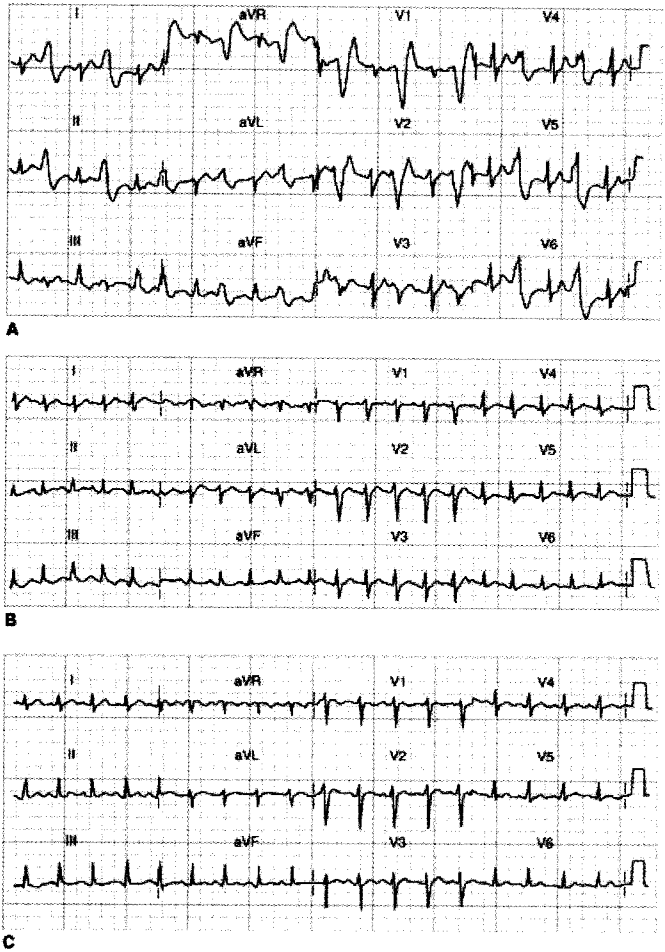
۲ـ IV Line، تجویز اکسیژن ۴ـ۲ لیتر در دقیقه، مونیتورنیگ ECG.

۳ـ در صورتی که علایم مسمومیت وجود داشته باشد بیمار بایستی حداقل ۲۴ ساعت در ICU بستری و تحت مراقبت قرار گیرد.

۴ـ ار القای استفراغ بوسیلهٔ شربت اپیکا خودداری نمایید، زیرا هر لحظه ممکن است اختلال هوشیاری، تشنج و مسمومیت شدید بروز کند و در نتیجه موجب بدتر شدن وضعیت مسموم گردد.

۵ـ لاواژ معده در بیمارانی که در یک ساعت اول مصرف دارو مراجعه می‌کنند ممکن است مؤثر باشد. گاهی تجویز شارکول مقدم بر شستشو توصیه شده که پس از شستشو، دوز بعدی شارکول مجدداً داده می‌شود. دوز مکرر شارکول در بعضی از منابع توصیه شده است..

گزارشی مبنی بر خارج سازی قرص‌های سالم از معده فرد مسموم حتی پس از ۱۸ ساعت پس از خوردن ارائه شده است.



Electrocardiogram (ECG) changes in cyclic antidepressant poisoning. A, ECG of a 24-year-old woman who ingested 2.5 g of desipramine shows ventricular bigeminy, right axis deviation, wide QRS complex, long Q-Tc interval, and right deviation of terminal 40-msec QRS vector in limb leads, with prominent R wave in aVR. B, ECG of same patient after receiving bolus and continuous intravenous infusion of sodium bicarbonate shows sinus tachycardia, 90-degree axis, slight prolongation of QRS and Q-Tc intervals, and persistent right axis deviation of terminal 40 msec in limb leads. C, ECG of same patient 25 hours after ingestion and 4 hours after termination of sodium bicarbonate infusion shows persistent but improved sinus tachycardia, normalization of QRS axis and width, normalization of Q-Tc interval, and resolution of prominent R wave in aVR.

۶ـ در صورت وجود هریک از حالات اسیدوز، کما، QRS بیش از ۰/۱ ثانیه، آریتمی بطنی، اختلال هوشیاری، تشنج و یا هیپوتانسیون، بایستی به ترتیب زیر بی‌کربنات سدیم تجویز نمود:

الف) NaHCo$_3$: 44-88mEq (1-2 Amp) IV over 5-10min

ب) دوز نگهدارنده NaHCo$_3$: 0.5mEq/kg/h IV

بیکربنات سدیم تا زمانی تجویز می‌شود که برحسب مورد مصرف، بهبودی حاصل شده و pH در محدودهٔ ۷/۴۵ـ۷/۵۵ نگه داشته شود (بطور معمول به مدت ۱۲ساعت). در مواردی که مسمومیت شدید وجود داشته باشد، بهتر است حداقل تا ۲۴ ساعت بعد از ثبات بالینی ادامه داده شود. افزایش سریع pH ممکن است موجب بروز هیپوکالمی شود. لذا توصیه می‌شود در صورتی که فونکسیون کلیوی سالم بوده و غلظت پتاسیم سرم بالا نباشد، به ازای هر ۸۸ـ۴۴ میلی‌اکی‌والان بیکربنات سدیم حدود ۲۰ـ۱۰ میلی‌اکی والان کلرید پتاسیم تجویز شود.

۷ـ درصورت وجود اختلال هوشیاری یا کوما علاوه بر تجویز بیکربنات:

الف) Solution: Glucose 25-50%, 25-50gr IV over 5min.

ب) Amp: Naloxane (Narcan; 0.4mg/ml) 2mg IV stat.

ج) Amp: Thiamine (Vit B$_1$) 100mg/IV

۸ـ در صورت وجود هیپوتانسیون، کریستالوئید در صورت امکان براساس مقدار CVP.

الف) تجویز بیکربنات (طبق شمارهٔ۶).

ب) NS or D$_5$NS 200-300ml/hr (4-6ml/kg/hr) IV.

ج) در صورت عدم پاسخ به تجویز مایع:

Amp: Norepinephrine (Levophed; 1mg/ml) 2-5µg/min IV infusion

د) در صورت عدم پاسخ به درمان فوق:

Amp: Dobutamin (Dobutres; 250mg/vial) 2-5µg/kg/min.

با دوز فوق شروع کرده و تا حصول پاسخ مناسب هر ۱۰ـ۵ دقیقه 5µg/kg به دوز اولیه اضافه کنید (ماکزیمم 30µg/kg/min).

یا: Amp: Dopamine (Intropin; 200mg/5ml) 2-5µg/kg/min.

طبق دوبوتامین اجرا شود.

هـ) در صورت عدم پاسخ به درمانهای فوق استفاده از پمپ بوسیلهٔ بالون داخل آئورت و در صورت عدم پاسخ، بای‌پس قلبی ریوی ممکن است کمک‌کننده باشد.

۱۰ـ در صورت وجود، معمولاً هیپرتانسیون خفیف بوده و نیاز به درمان ندارد. اما اگر شدید باشد (170mmHg<SBP و یا 100mmHg<DBP) می‌توان از نیتروپروساید(2-5µg/min) استفاده نمود.

۱۱ـ در صورت وجود تاکیکاردی شدید، معمولاً با تجویز بیکربنات، اصلاح هیپوترمی(در صورت وجود) برطرف می‌شود.

۱۲ـ در صورت افزایش زمان QRS (بیش از ۰/۱ ثانیه) همراه با اختلال ریتم یا هیپوتانسیون:

الف) تجویز بیکربنات(طبق شماره۶).

ب) اصلاح عوامل زمینه‌ساز (هیپوتانسیون، هیپوکسی، دهیدراتاسیون و ...)

ج) Amp: Phenytoin (Dilantin; 250mg/5ml) 10-15mg/kg/ IV over 60min.

استفاده از فنی‌توئین مورد قبول همگان نیست.

در این حالت از مصرف دیگوکسین، پروپرانولول و فیزوستیگمین خودداری نمائید.

۱۳ـ در صورت وجود برادی آریتمی علامت‌دار یا بلوک قلبی درجه II وIII .

الف) Amp: Isoproterenol (Isuprel; 0.2mg/ml) 2-5µg/min.

ب) در صورت عدم پاسخ به درمان فوق می‌توان از پیس‌میکر استفاده نمود.

مصرف آتروپین ممنوع است.

۱۴ـ در صورت وجود PVCهای مکرر، اصلاح اسیدوز با تجویز بیکربنات معمولاً کمک کننده است، تجویز لیدوکائین نیز ممکن است مؤثر باشد.

۱۵ـ در صورت وجود تاکی‌آریتمی خطرناک بطنی(نظیر VT):

الف) تجویز بیکربنات (شمارهٔ ۶).

ب) اصلاح اختلالات الکترولیتی، هیپوتانسیون، هیپرترمی و تشنج و هیپوکسی.

ج) در صورت عدم پاسخ به درمانهای فوق: Amp: Lidocaine 1-2mg/kg/IV single dose

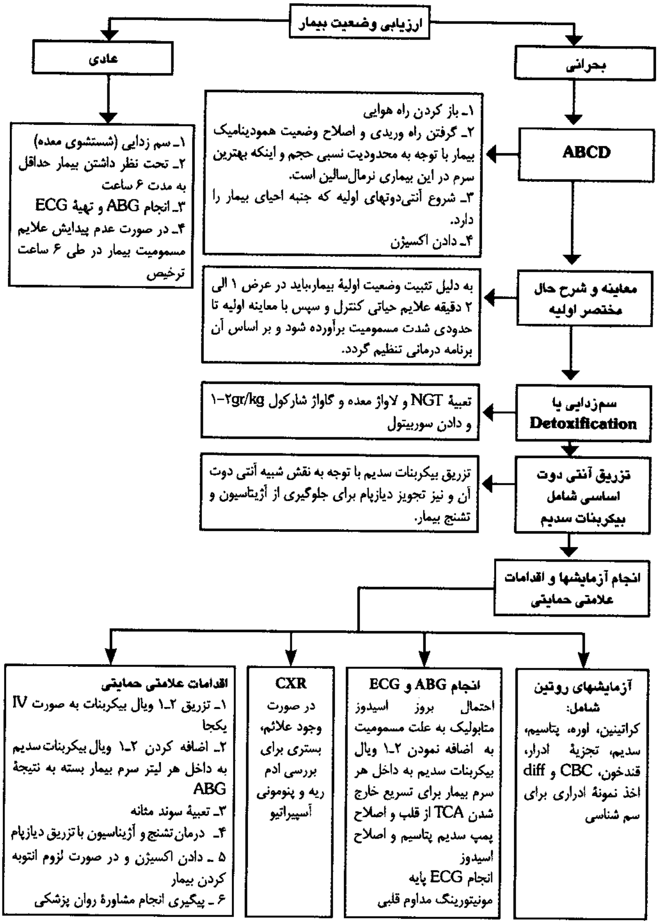
د) در صورت عدم پاسخ به درمان فوق فنی‌توئین ممکن است کمک کننده باشد. هرچند نه لیدوکائین و نه فنی‌توئین اثرات اثبات شده‌ای در کنترل تاکی‌کاردی نداشته و امروزه خیلی توصیه نمی‌شوند، حتی به دلیل طولانی کردن تاکی‌کاردی بطنی و تکرار آن در مصرف فنی‌توئین، استفاده از آن ممنوع است.

ه) در صورت عدم پاسخ به درمانهای فوق، می‌توان از الکتروشوک(۱۰۰-۵۰ ژول) کمک گرفت.

مصرف کینیدین، پروکائین آمید و دیزوپیرامید (کلاس Ia آنتی‌آریتمیک) و کلاس Ic در این حالت ممنوع بوده و مصرف منیزیم، کلسیم و پتاسیم نیز بی‌تأثیر است.

۱۶- در صورت وجود ادم ریوی میزان مایعات مصرفی را محدود کرده و در صورت شدید بودن از PEEP استفاده کنید.

۱۷ـ در صورت وجود تاکیکاردی فوق بطنی علامت‌دار می‌توان از فنی‌توئین همراه با اصلاح اختلالات دیگر کمک گرفت.



تصویر ۳-۳. الگوریتم نحوه برخورد در مسمومیت با داروهای ضدافسردگیهای حلقوی.

۱۸ـ در صورت وجود تشنج:

الف) اصلاح اسیدوز و تجویز بیکربنات (شماره ۶).

ب) Amp: Diazepam (Valium;10mg/ml)5-10mg (0.2-0.5mg/kg) IV slowly.

ج) در صورت عدم پاسخ می‌توان از فنوباربیتال استفاده نمود:

Amp Phenobarbital 20mg/kg IV

د) در صورت عدم پاسخ به درمان‌های فوق، می‌توان با استفاده از باربیتوراتهای کوتاه اثر یا پروپوفول اقدام به بیهوشی خفیف نمود.

هـ) استفاده از فیزوستیگمین در مسمومیت با TCA ممنوع است.

پیش‌آگهی

میزان مرگ و میر کلی در مسمومیت با داروهای TCA حدود ۱/۷ درصد بوده و ممکن است تا سه روز بعد از خوردن دارو نیز حادث شود(تقریباً فقط در بیمارانی که اثرات مسمومیت قلبی داشته‌اند). در صورتی که فرد مسموم در ۶ ساعت اول فاقد علامت و نشانه مسمومیت باشد می‌توان پس از اقدامات اولیه (لاواژ معده، تجویز شارکول فعال و مسهل) بیمار را مرخص نمود. در صورت وجود هر یک از حالات زیر مسموم بایستی در ICU بستری و تحت نظر قرار گیرد.

۱ـ هر نوع تغییرات ECG (به غیر از تاکی‌کاردی سینوسی).

۲ـ اسیدوز

۳ـ ادم ریوی

۴ـ تشنج

۵ـ هیپوتانسیون مقاوم

در صورتی که بیمار در طی ۲۴ ساعت اول دچار عوارض قلبی نگردد، احتمال بروز آن در روزهای بعد بسیار کم خواهد بود.

مهارکننده‌های مونوآمین اکسیداز (MAOIs)

مهمترین داروهای مهارکننده MAO عبارتند از: فورازولیدون (Furoxone)، ایزوکربوکسازید (marplan)، پارژیلین (EU-Tonyl)، فنلزین (Nardil)، پروکاربازین (Matulane). این داروها از طریق مهار آنزیم MAO موجب افزایش نوروترانسمیترها (نوراپی‌نفرین، سروتونین و دوپامین) در شکاف سیناپسی و مغز می‌گردند. اغلب داروهای این گروه آنزیم MAO را به طور غیرقابل برگشت مهار می‌کنند و طولانی اثر (۳-۲ هفته) هستند. این داروها اندکس درمانی پایینی داشته و خوردن 2-3mg/kg ازآنها می‌تواند منجر به مسمومیت شدید شود. همچنین مهارکننده‌های MAO با غذا و داروهای زیادی تداخل اثر دارند که درصورت مصرف همزمان ممکن است موجب کریز هیپرتانسیون، سندرم نورولپتیک بدخیم (NMS) و سندرم سروتونین (SS) گردند. تعدادی از این داروها و غذاها عبارتند از: سمپاتومیمتیک‌ها، اوپیوئیدها، TCA، لیتیوم، SSRIs، متیل دوپا، لوودوپا، تئوفیلین، کافئین و غذاهای حاوی تیرامین نظیر پنیر کهنه و شکلات.

علایم و نشانه‌ها

شروع علایم بالینی در مصرف بیش از حد داروها ممکن است به مدت ۲۴-۶ ساعت به تأخیر بیفتد و همچنین ممکن است به مدت چندین روز ادامه داشته باشد.

هرچند که بروز علایم ممکن است با تأخیر شروع شود ولی درصورت خوردن داروها یا غذاهای مداخله‌گر در بیمارانی که بصورت مزمن از مهارکننده‌های MAO مصرف می‌کنند، شروع علایم سریع و ناگهانی خواهد بود.

علایم در مسمومیت خفیف شامل اضطراب، بی‌قراری، کنفوزیون، فلاشینگ، تعریق، سردرد، استفراغ، لرزش، میوکلونوس و هیپررفلکسی است.

در موارد نادر ممکن است بیمار دچارهیپرونتیلاسیون، هیپرتانسیون و تاکی‌کاردی نیز باشد.

در مسمومیت‌های شدیدتر بیمار دچار هیپرتانسیون شدید می‌شود که ممکن است منجر به خونریزی

مغزی گردد، سایر علایم عبارتند از دلیریوم، کما، هیپرترمی، رژیدیتی (rigidity)، اوپیستوتونوس و اسیدوز متابولیک.

عوارض نظیر رابدومیولیز، ادم ریه، نارسایی حاد کلیه و DIC نیز ممکن است اضافه شوند.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص بر پایه تاریخچه استفاده از مهارکننده‌های MAO بخصوص مصرف همزمان داروها و غذاهای مداخله‌گر استوار است.

سندرم سروتونین را هنگامی که بیمار پرش‌های میوکلونیک، هیپررفلکسی، تعریق بیش از حد و هیپرترمی دارد، مدنظر داشته باشید.

۱- بررسی الکترولیتها، گلوکز، BUN، کراتینین و CPK.
۲- انجام ECG و مونیتورینگ دائم آن.
۳- درصورت شک، خونریزی داخل مغزی، CTاسکن سرانجام شود.

تدابیر درمانی

۱- اقدامات اورژانسی و درصورت لزوم CPR را انجام دهید.
۲- یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت نیاز در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید.
۳- IV line برقرار کرده و اختلالات آب و الکترولیت را اصلاح نمائید.

لاواژ معده و تجویز شارکول فعال را در مراحل اولیه مسمومیت مدنظر داشته باشید.

۴- درصورت بروز هیپوتانسیون، هیپرتانسیون، کما، تشنج و هیپرترمی آن را به صورت کلاسیک درمان نمائید.
۵- درمان اولیه هیپرتانسیون دیازپام است (0.1-0.2mg/kg)، درصورت عدم پاسخ به دیازپام چنانچه فقط هیپرتانسیون وجود دارد (DBP>140mmHg) می‌توان از نیفدیپین (5mg زیرزبانی در بالغین) و یا از آلفا بلوکرهای خوراکی نظیر فنوکسی بنزامین یا doxazosin استفاده کرد.

*درصورتی که هنوز بیمار علائم هیپرتانسیون را داشته باشد (آنسفالوپاتی، انفارکتوس، stroke و پروتئینوری) باید با استفاده از داروهای وریدی هرچه سریعتر فشار را به کمترازHg200/110mm رساند. برحسب مورد می‌توان از دارو های زیر استفاده کرد: نیتراتها، آلفابلوکرها (فنتولامین و فنوکسی بنزامین)، وازودیلاتورها (سدیم نیتروپروساید یا هیدرالازین) و لابتولول (Labetolol) که یک داروی آلفا و بتا بلوکر است. از تجویز **پروپرانولول** خودداری نمائید زیرا می‌تواند منجر به هیپرتانسیون شدید شود.*

۶- درصورت بروز هیپرترمی درمان کلاسیک انجام شود، درصورت لزوم از دانترولن به صورت 1mg/kg در طی ۱۵-۱۰ دقیقه استفاده نمائید.
۷- بیماران سمپتوماتیک حداقل به مدت ۲۴ ساعت تحت مونیتورینگ قلبی و علائم حیاتی قرار گیرند.
۸- آریتمی قلبی را می‌توان با لیدوکائین و فنی توئین کنترل کرد.
۹- از فنوتیازینها می‌توان برای درمان آژیتاسیون و رژیدیتی عضلانی استفاده کرد، همچنین جهت sedation می‌توان از دیازپام کمک گرفت.
۱۰- سندرم سروتونین را می‌توان با سرد کردن بیمار و sedation کنترل کرد. درصورت لزوم از سیپروهپتادین (4mg هر یک ساعت برای ۳ دوز) یا متیل سرژید (۲mg هر ۶ ساعت برای ۳ دوز) استفاده نمائید.
۱۱- دیالیز و هموپرفیوژن در این نوع مسمومیت کاربردی ندارد.
۱۲- سایر اقدامات حفاظتی و نگهدارنده را برحسب مورد به کار گیرید.

جدول ۱۰-۳ داروها و غذاهای تداخل کننده با مهار کننده های MAO

غذاها	داروها	
آب جو	متیل دوپا	آمفتامین‌ها
پوست باقلای پهن	متیل فنیدات	بوسپیرون
پنیرها (تازه و کهنه)	پاروکسیتن	کلومیپرامین
جگر جوجه	فنیل افرین	کوکائین
ماهی دودی	فنیل پروپانول آمین	دکسترومتورفان

غذاها	داروها	
گوشتهای دودی ـ شور یا کهنه	رزرپین	افدرین
حلزون‌ها	سرترالین	فلوگزامین
غذاهای آلوده شده با باکتری یا فاسد شده	ترامادول	L- دوپا
سوسیس	ترازودون	مپریدین
شراب (قرمز)	تریپتوفان	LSD
خمیر ترش (مکمل غذایی)		

کاربامازپین

کاربامازپین در درمان انواعی از تشنج (ژنرالیزه تونیک ـ کلونیک، simple partial و complex partial)، اختلالات خلقی و نورالژی تری زمینه و گلوسوفارنژیال استفاده می‌شود.
به نظر می‌رسد اکثر تظاهرات ناشی‌از مسمومیت با این دارو مربوط به خاصیت سرکوب CNS و اثرات آنتی کولینرژیک آن است. این دارو، همچنین عملکرد مخچه‌ای وستیبولر پایه مغز را تغییر می‌دهد. به احتمال زیاد به علت ساختمان شیمیایی این دارو که مشابه یکی از دارو های ضد افسردگی سه حلقه‌ای (TCA) به نام ایمی‌پرامین است، مصرف ناگهانی مقادیر زیاد آن ممکن است سبب ایجاد تشنج و اختلالات هدایتی قلب شود.
پس از مصرف دارو غلظت سرمی آن در طی ۸-۴ ساعت (گاهی ۲۴ ساعت) به حداکثر می‌رسد. نیمه عمر دارو در مصرف تک دوز ۵۴-۱۸ ساعت و در مصرف طولانی مدت ۲۰-۱۰ ساعت می‌باشد. بیش از ۹۵٪ دارو در کبد متابولیزه و بقیه بدون تغییر از کلیه‌ها دفع می‌شود. از عوارض مهم آن انمی آپلاستیک هپاتیت، بیماری توبولواینتراستیشیال کلیه و کاردیومیوپاتی است. آنمی آپلاستیک نادر بوده ولی درصورت بروز، در ۵۰٪ موارد منجر به مرگ می‌شود. لکوپنی ممکن است اتفاق بیافتد که معمولاً با قطع دارو از بین می‌رود. لذا در مصرف این دارو توصیه می‌شود CBC و آنزیمهای کبدی بطور متناوب اندازه‌گیری گردد (هر هفته تا هر ۳ ماه یکبار). این عوارض وابسته به مقداار داروی تجویزی نبوده و به علت اثرات ایدیوسینکرازی و ایمونولوژیک است .
مصرف ناگهانی بیش از 10mg/kg ممکن است منجر به سطوح سرمی بالای محدوده درمانی (4-12mg/L) شود. ماکزیمم دوز روزانه توصیه شده، 1/6-2/4g در بزرگسالان و 35mg/kg/day در کودکان می‌باشد.

- *براساس گزارشات یک مورد مرگ پس از مصرف 3/2-60g از این دارو ارائه شده است. اما در مورد دیگری حتی پس از مصرف 80g بیمار زنده مانده است.*
- *مسمومیت تهدید کننده حیات پس از مصرف 5/8-10g در بزرگسالان و 2g (148mg/kg) در یک کودک ۲۳ ماهه ایجاد شده است.*

علایم و نشانه‌ها

a) آتاکسی، نیستاگموس، افتالموپلژی، اختلالات حرکتی (دیسکینزی، دیس تونی)، میدریاز و تاکیکاردی سینوسی درموارد مصرف بیش از حد خفیف تا متوسط دیده می‌شوند. در موارد مسمومیت جدی‌تر، میوکلونوس، تشنج (شامل استاتوس اپی‌لپتیکوس)، هیپرترمی، کما و ایست تنفسی ممکن است رخ دهد.

- *بلوک دهلیزی بطنی (AV) و برادی‌کاردی بخصوص در افراد سالمند گزارش شده‌اند.*
- *باتوجه به شباهت ساختاری این دارو با ضد افسردگی های سه حلقه‌ای، کاربامازپین می‌تواند موجب طولانی شدن فواصل QRS و QT و تضعیف میوکارد شود، هرچند در گزارش‌هایی از موارد مصرف بیش از حد، پهن شدگی QRS به ندرت از -100 120 میلی ثانیه تجاوز می‌کند و معمولاً نیز موقتی است.*

b) پس از مصرف بیش از حد حاد، تظاهرات مسمومیت ممکن است به علت جذب نامنظم دارو تا ساعتها به تعویق بیفتد. کومای دوره‌ای و عود دوباره علائم می‌تواند به علت جذب مداوم از توده قرص یا از سیرکولاسیون انتروهپاتیک دارو، ناشی شود.
c) مصرف طولانی مدت این دارو با سرکوب مغز استخوان، هپاتیت، بیماری کلیوی، کاردیومیوپاتی، هیپوناترمی و درماتیت اکسفولیاتیو همراه بوده است.

- *کاربامازپین، همچنین در سندرم های هیپرترمی، رژیدیتی (نظیر سندرم نورولپتیک بدخیم و سندرم سروتونین) در ترکیبی با سایر داروها نیز دخالت دارد.*

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص برپایه سابقه تماس با دارو و علائم بالینی نظیر آتاکسی، استئوپور و تاکیکاردی، همراه با سطوح سرمی بالا گذاشته می‌شود.

۱- سطح سرمی پایه کاربامازپین را مشخص کرده و هر ۶-۴ ساعت این اندازه‌گیری را تکرار کنید تا جذب طولانی شده یا تأخیری کنار گذاشته شود.

- *سطح سرمی بالاتر از 10mg/L با آتاکسی و نیستاگموس همراه بوده است و مسمومیت جدی (کما، ضعف تنفسی و تشنج) با سطوح سرمی بالاتر از 40mg/L محتمل‌تر است اگرچه ارتباط ضعیفی بین سطح سرمی و شدت اثرات بالینی وجود دارد.*
- *متابولیت اپوکسید ممکن است پس از مصرف بیش از حد با غلظتهای بالا تولید شود. این ترکیب تقریباً قدرت مشابه داشته و می‌تواند با بعضی از روش های اندازه‌گیری ایمونولوژیک کاربامازپین به مقدار متغیری، واکنش متقاطع داشته باشد.*
- *کاربامازپین می تواند در غربالگری های دارویی نتیجه تست های مربوط به ضد افسردگی های سه حلقه‌ای را مثبت کاذب کند.*

۲- اندازه‌گیری الکترولیتها (احتمال هیپوناترمی ثانویه به SIADH و هیپوکالمی) و انجام CBC (احتمال آنمی یا لکوپنی) و U/A.

۳- انجام C-X ray (به‌عنوان پایه و نیز عوارض تنفسی)، ABG یا اکسی متری و مونیتورینگ ECG.

۴- اندازه‌گیری Cr ،BUN، گلوکز خون، AST ،ALT و ALP.

تدابیر درمانی

به خاطر داشته باشید که درمان اصلی مسمومیت با کاربامازپین حفاظتی و نگهدارنده است.

۱- یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید، تجویز اکسیژن را نیز مدنظر داشته باشید.

۲- تشنج، کما، هیپرترمی و آریتمی را درصورت بروز، به صورت کلاسیک درمان نمایید.

۳- شارکول فعال تجویز کنید. شستشوی معده پس از مصرف مقادیر کم تا متوسط و در صورتی که بتوان شارکول فعال را سریعاً تجویز نمود، ضرورت ندارد. برای مصرف مقادیر بسیار زیاد دارو، تجویز دوز های مکرر شارکول فعال و احتمالاً شستشوی کل روده را در نظر داشته باشید.

- *هیچ آنتی دوت اختصاصی در این نوع مسمومیت وجود ندارد و اهمیت درمان بی‌کربنات سدیم در موارد طولانی شدن QRS، ناشناخته است.*
- *اختلالات حرکتی خوش‌خیم و خود محدود شونده بوده و اقدامات محافظتی کافی است و نباید برای اثرات آنتی‌کولینرژیک از فیزوستگمین استفاده نمود.*
- *برعکس ضد افسردگی های سه حلقه‌ای، حجم توزیع کاربامازپین کم بوده و خارج سازی دارو در مقادیر بالا را امکان پذیر می‌سازد.*

۴- در موارد مسمومیت های شدید می‌توان از روش های زیر نیز استفاده کرد:

a) **دوزهای مکرر شارکول فعال:** مؤثر بوده و ممکن است کلیرانس را تا ۵۰٪ افزایش دهد. اگرچه ممکن است انجام مطمئن آن در بیماری که بدحال است یا ایلئوس دارد، مشکل باشد.

- *هیچگونه مدرک مستدلی بر اثر سودمند آن بر روی میزان موربیدیتی و مورتالیتی بیمار وجود ندارد.*

b) **هموپرفیوژن با شارکول:** بسیار مؤثر بوده و ممکن است درموارد مسمومیت شدید نظیر استاتوس اپی‌لپتیکوس، سمیت قلبی و سطوح سرمی بالاتر از 60mg/L که به درمان استاندارد پاسخ نمی دهند، اندیکاسیون پیدا کند.

- *همودیالیز high-flux (که به نام high efficiency نیز خوانده می‌شود). طبق گزارشات مؤثر است.*
- *دیالیز پریتونئال به طور مؤثر کاربا مازپین را خارج نمی‌سازد.*
- *تعویض پلاسما در کودکان مورد استفاده قرار نگرفته است.*

پیش‌آگهی

یکی از نکات بسیار مهمی که در مسمومیت با مقادیر زیاد کاربامازپین ممکن است رخ دهد، تشکیل توده دارویی در روده یا معده است (pharmacobezoars) که موجب جذب متناوب دارو و درنتیجه بروز پریودیک علائم مسمومیت می‌شود. لذا کلیه مسمومین بایستی حداقل بعد از ۲۴ ساعت از بهبودی و پایداری وضعیت کلینیکی مرخص شوند.

- *به خاطر داشته باشید که بیماران بدون علامت را می‌توان پس از ۸-۶ ساعت تحت*

نظر قراردادن مرخص نمود.

کلیه مسمومین با اختلال هوشیاری، سطح سرمی بیش از ۲۰ میکروگرم در میلی‌لیتر و افراد با بیماری زمینه‌ای مغزی بایستی در ICU بستری شوند.

- *در صورت مراقبت و اقدامات محافظتی مناسب پیش آگهی مسمومیت بسیار خوب خواهد بود.*

بنزودیازپین‌ها

بنزودیازپین‌ها شایعترین علت مسمومیت دارویی منفرد، با دارو های اعصاب و نیز شایعترین مورد در مسمومیت چند دارویی هستند. بطور کلی، بنزودیازپین‌ها به‌عنوان مضعف سیستم عصبی مرکزی عمل کرده و بسته به مقدار دارو و نوع آن موجب آرامبخشی خفیف تا خواب و کما (بندرت) می‌شوند. بنزودیازپین‌ها به سرعت و به طور کامل از روده جذب می‌شوند و ماکزیمم اثرشان حدود ۸-۰/۵ ساعت بعد از خوردن دارو است. بنزودیازپین‌ها در کبد متابولیزه و از کلیه‌ها دفع می‌شوند و دارای چرخه کبدی ـ روده‌ای هستند.

- *بنزودیازپینها اثر مهاری نوروترانسمیتر GABA را تقویت می‌کنند. این داروها همچنین سایر سیستم های نورونی را با استفاده از مکانیسم هایی که دقیق مشخص نشده‌اند، مهار می‌کنند. نتیجه این داروها تضعیف جنرالیزه رفلکس های نخاعی و سیستم فعال کنندهٔ رتیکولار است که می‌تواند موجب ایجاد کوما و ایست تنفسی شود.*

تقسیم بندی بنزودیازپینها از نظر مدت اثر

داروهای کوتاه اثر	داروهای بسیار کوتاه اثر	داروهای طولانی اثر
آلپرازولام لورازپام اکسازپام	استازولام میدازولام تریازولام	کلردیازپوکساید کلونازپام فلورازپام پرازپام

- *ایست تنفسی با مصرف بنزودیازپین های کوتاه اثر مانند تریازولام (5mg) آلپرازولام و میدازولام (تزریق داخل وریدی) گزارش شده است.*
- *ایست قلبی ـ ریوی پس از تزریق سریع دیازپام رخ داده است که احتمالاً به علت اثرات تضعیف کنندهٔ CNS یا به علت اثرات توکسیک رقیق کننده پروپیلن گلیکول است.*
- *در کل نسبت دوز توکسیک به درمانی در بنزودیازپینها بسیار بالا است. به‌عنوان مثال موارد مصرف بیش از حد خوراکی دیازپام به اندازهٔ ۲۰-۱۵ برابر دوز درمانی، بدون کاهش سطح هوشیاری جدی، گزارش شده است.*
- *درصورت مصرف همزمان بنزودیازپینها با الکل و یا سایر دارو های مضعف کنندهٔ CNS، اثرات توکسیک آنها شدید شده و می‌تواند موجب مرگ شود.*

علایم و نشانه‌ها

دپرسیون CNS: شایعترین علامت و عارضه مسمومیت با بنزودیازپین‌ها است که در عرض ۱۲۰-۳۰ دقیقه پس از مصرف دارو قابل مشاهده می‌باشد و طیفی از علایم دپرسیون CNS را از خواب آلودگی معمولی تا اغماء شامل می‌گردد.

- *میزان دپرسیون CNS به عوامل متعددی از جمله شکل ترکیب دارویی مصرفی، میزان داروی مصرف شده، جثهٔ فرد مصرف کننده و وضعیت سلامت کبدی بیمار بستگی دارد.*
- *سستی، منگی، دوبینی، دیزآرتری، آتاکسی، اختلال هوشیاری، اختلال در قضاوت، اختلال رانندگی، سرگیجه و اختلال تعادل و نیز احتمال ترومای سر، از جمله عوارض و علایمی هستند که به دنبال دپرسیون CNS ایجاد می‌شوند و باید در بررسی و معاینه بیمار مدنظر باشند.*

دپرسیون تنفسی و آپنه: این دو علامت معمولاً در مسمومیت با اشکال تزریقی (IV)داروهای سریع الاثر و

کوتاه اثر بنزودیازپینی و نیز درصورت توأم بودن مسمومیت بنزودیازپینی با سایر دپرس کننده‌های CNS (مانند الکل، اوپیوم و باربیتوراتها) قابل مشاهده است.

- *اختلال تنفسی ناشی از دیازپام، برعکس مسمومیت ناشی از اوپیوم چندان شایع نیست و عارضه خطرناکی محسوب نمی‌شود.*

میوز: عموماً بیمارانی که دچار کومای ناشی از بنزودیازپین‌ها هستند، هیپورفلاکسی و مردمکهای متوسط یا کوچک دارند.

- *علاوه بر بنزودیازپین‌ها؛ خونریزی پونز، مسمومیت با اوپیوم و مسمومیت با کلونیدین، ارگانوفسفره‌ها و کارباماتها نیز می‌توانند سبب میوز مردمک شوند.*

هیپوترمی: ممکن است رخ دهد.

اغمای شل: اغمای ناشی از بنزودیازپین‌ها از نوع اغمای شل است که مشابه آن را می‌توان در مسمومیت با فنوباربیتال و الکل مشاهده کرد.

- *توجه داشته باشید که اغمای ناشی از TCA، داروهای آنتی‌کولینرژیک و داروهای آنتی سایکوتیک از نوع سفت است.*
- *در صورت وجود کومای شدید، هیپررفلکسی یا کلونوس، ناپایداری سیستم قلبی عروقی و یا اختلال تنفسی شدید بایستی به فکر مسمومیت با داروی دیگر و یا علل دیگر حالات فوق بود.*

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

۱- معمولاً بر پایه سابقه مصرف خوراکی یا تزریق اخیر است.

- *تشخیص افتراقی باید شامل سایر دارو های آرامبخش - خواب آور، ضد افسردگی‌ها، ضد پسیکوزها و نارکوتیکها باشد.*

۲- کوما و مردمک های کوچک به نالوکسان پاسخ نمی‌دهند، اما با تجویز فلومازنیل (قسمت تدابیر درمانی را ببینید) این علائم برمی‌گردند.

۳- سطوح اختصاصی دارویی قابل ارزیابی هستند اما غالب در درمان اورژانس ارزشی ندارند.

۴- اندازه‌گیری گلوکز، BUN، کراتینین، الکترولیتها، ABG یا پالس اکسی‌متری می‌تواند سودمند باشد.

۵- انجام ECG پایه نیز می‌تواند سودمند باشد.

تدابیر درمانی

۱- مجاری هوایی را باز کرده و درصورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید.

۲- شارکول فعال تجویز کنید. تخلیه معده درصورتی که بتوان شارکول فعال را سریعاً تجویز نمود، ضرورت ندارد.

- *دیورز، دیالیز یا هموپرفیوژن نقشی در حذف این داروها ندارند. کاربرد دوز های مکرر شارکول بررسی نشده است.*

۳- هیپوتانسیون و هیپوترمی را درصورت وقوع درمان کنید.

- *هیپوتانسیون در اغلب اوقات به قرارگیری در وضعیت طاق باز و مایعات داخل وریدی خیلی سریع پاسخ می‌دهد.*

۴- درصورت اغمای شدید و اختلال تنفسی و نیز توأم بودن با ترکیبات دیگر مثل مصرف همزمان دیگوکسین یا لیتیوم با بنزودیازپین‌ها، استفاده از فلومازنیل (آنتی‌دوت بنزودیازپین) توصیه می‌شود.

- *فلومازنیل (flumazenil) یک آنتاگونیست اختصاصی گیرنده های بنزودیازپینها است که می‌تواند دپرسیون CNS و دپرسیون تنفسی را درمان نموده و حتی نیاز به انتوباسیون را برطرف نماید.*
- *شروع اثر فلومازنیل ۲-۱ دقیقه و طول مدت اثر نسبتاً کوتاه بین 0.7-1.3 ساعت بوده و به صورت آمپول های 0.5mg/5ml تهیه شده است.*
- *دوز مصرفی این آنتی دوت 0.1mg در هر دقیقه به صورت IV ظرف ۳۰ ثانیه است و درصورت عدم پاسخ هر ۲-۱ دقیقه با دوز 0.3-0.5mg تکرار می‌شود (حداکثر دوز تام آن 3mg می‌باشد).*
- *به دلیل طول عمر کوتاه این آنتی دوت، بیمار باید از نظر بازگشت مجدد علائم پایش شود. درصورت عود، هر ۲۰ دقیقه امکان تکرار حداکثر 3mg/hفلومازنیل وجود دارد.*
- *تکرار دوز این آنتی دوت دارای یکسری عوارض بالقوه مهم است که عبارتند از:*

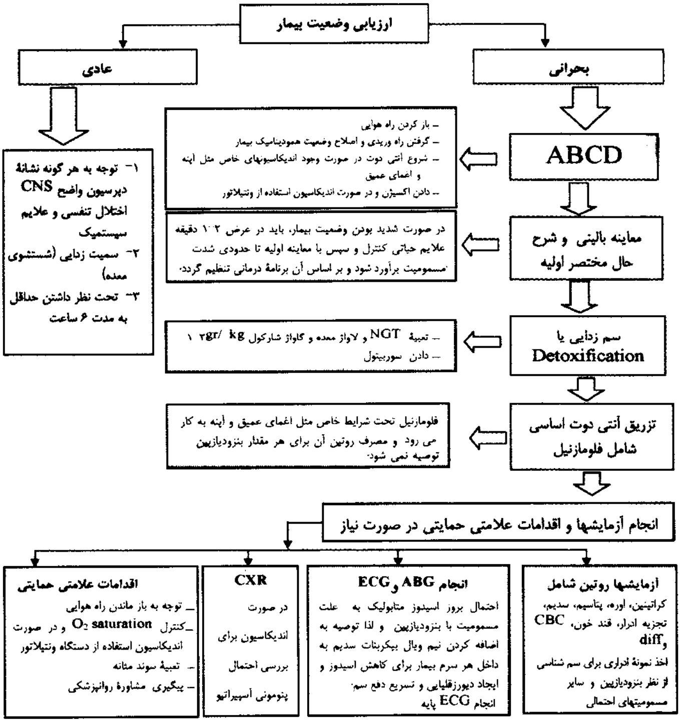
- ممکن است سبب واکنش محرومیت شدید شامل تشنج و ناپایداری اتونومیک در بیمارانی که به بنزودیازپینها اعتیاد دارند.
- آرام بخشی مجدد، زمانی که اثرات دارو پس از ۲-۱ ساعت از بین می‌رود، لازم بوده و اغلب دوز های مجدد یا انفوزیون مداوم مورد نیاز است.
- ممکن است در بیماران دچار مصرف بیش از حد، ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای موجب تشنج شود. به همین دلیل درصورت مصرف همزمان TCA (وجود علائم ECG به نفع TCA) مصرف فلومازنیل به دلیل امکان بروز تشنج یا آریتمی ممنوع است.

- *تزریق فلومازنیل در افراد مبتلا به صرع نیز ممنوع است.*
- *در حین تست فلومازنیل باید آمپول دیازپام به صورت آماده در کنار بیمار وجود داشته باشد تا درصورت بروز هرگونه تشنج به کار گرفته شود.*
- *تست فلومازنیل باید توسط پزشک معالج و به منظور مشاهده عکس العمل بیمار به آن صورت گیرد.*
- *بهتر است با توجه به قیمت گران فلومازنیل، از تجویز این دارو به‌عنوان آنتی‌دوت رایج برای هر مقدار بنزودیازپین خودداری کرد و مصرف آن فقطدر موارد فوق الذکر و بیشتر به‌عنوان یک وسیله تشخیصی در افراد مبتلا به اغمای عمیق به کار رود.*

۵- درصورت وجود دپرسیون تنفسی، جهت جلوگیری از آتلکتازی اقدام به فیزیوتراپی قفسه سینه نمائید.

پیش‌آگهی

اصولاً مصرف خوراکی بنزودیازپینها بخصوص نوع طولانی اثر آن در مقادیر پائین سبب ایجاد مسمومیت و عوارض شدید نمی شود و اغلب بیمار پس از اقدامات اولیه و سم زدایی درصورت فقدان دپرسیون واضح CNS، اختلال تنفسی و علائم سیستمیک در مقادیر مصرف کم، قابل ترخیص است. به طور کلی می‌توان گفت که تقریباً تمامی بیماران با تدابیر درمانی محافظتی به طور کامل بهبود می یابند.



تصویر ۴-۳: الگوریتم نحوه برخورد در مسمومیت با بنزودیازپین‌ها

باربیتوراتها

باربیتوراتها از طریق افزایش GABA، در ترمینال های عصبی موجب مهار ایمپالس های تحریکی، خصوصاً در مغز و عضلات می‌شوند. این داروها از نظر طول مدت اثر، به چهار گروه طولانی اثر، اثر متوسط، کوتاه اثر و فوق العاده کوتاه اثر تقسیم می‌شوند. انواع فوق العاده کوتاه اثر دارای قدرت حلالیت در چربی بسیار زیادی بوده، طول مدت اثر حدود نیم ساعت داشته و عمدتاً در کبد متابولیزه و دفع می‌شوند. این دسته از داروها دارای چرخه کبدی ـ روده‌ای می‌باشند. از این گروه در القاء بیهوشی استفاده می‌شود. گروه کوتاه اثر قدرت حلالیت در چربی نسبتاً خوبی داشته، طول اثر آنها حدود ۴-۳ ساعت است و در کبد متابولیزه و دفع می‌شوند. از گروه با اثر متوسط عمدتاً در درمان اضطراب و اختلالات خواب کمک گرفته می‌شود (هرچند امروزه جای خود را به بنزودیازپین‌ها داده‌اند)، طول مدت اثر آنها حدود ۶-۴ ساعت است. گروه طولانی اثر در درمان تشنج و اخیراً جهت کاهش جریان خون مغزی و کاهش مصرف اکسیژن در موارد وجود ادم مغزی استفاده شده و دارای طول مدت اثر حدود ۱۲-۶ ساعت هستند.

- *دوز توکسیک باربیتوراتها به طور گسترده‌ای متغیر بوده و به نوع دارو، راه و سرعت تجویز و تحمل فردی بستگی دارد. در کل، هنگامی که دوز از ۱۰-۵ برابر دوز هیپنوتیک تجاوز کند، احتمال بروز مسمومیت وجود دارد.*
- *بیمارانی که به صورت طولانی مدت از آن به منظور درمان یا سوءاستفاده، مصرف می‌کنند ممکن است تحمل فوق العاده‌ای به اثرات سرکوب کننده نشان دهند.*
- *گزارشات متعددی مبنی بر مرگ در زنان جوانی که پس از تزریق سریع داخل وریدی به میزان 1-3mg/kg از متوهگزیتول تحت عمل سقط درمانی قرار می‌گیرند، وجود دارد.*

جدول ۱۱ـ۳ تقسیم‌بندی باربیتوراتها براساس مدت اثر آنها

Drug	Normal Terminal Elimination Half-Life (h)	Usual Duration of Effect (h)	Usual Hypnotic Dose (Adult) (mg)	Minimum Toxic Level (mg/L)
Ultrashort-acting				
Methohexital	۳ـ۵	< ۰،۵	۵۰ـ۱۲۰	>۵
Thiopental	۸ـ۱۰	< ۰،۵	۵۰ـ۷۵	>۵
Short-acting				
Pentobarbital	۱۵ـ۵۰	> ۳ـ٤	۵۰ـ۲۰۰	>۱۰
Secobarbital	۱۵ـ٤۰	> ۳ـ٤	۱۰۰ـ۲۰۰	>۱۰
Intermediate-acting				
Amobarbital	۱۰ـ٤۰	> ٤ـ٦	٦۵ـ۲۰۰	>۱۰
Aprobarbital	۱٤ـ۳٤	> ٤ـ٦	٤۰ـ۱٦۰	>۱۰
Butabarbital	۳۵ـ۵۰	> ٤ـ٦	۱۰۰ـ۲۰۰	>۱۰
Butalbital	۳۵		۱۰۰ـ۲۰۰	>۷
Long-acting				
Mephobarbital	۱۰ـ۷۰	> ٦ـ۱۲	۵۰ـ۱۰۰	>۳۰
Phenobarbital	۸۰ـ۱۲۰	> ٦ـ۱۲	۱۰۰ـ۳۲۰	>۳۰

علایم و نشانه‌ها

شروع علائم به دارو و راه تجویز آن بستگی دارد، اما می‌توان علائم را به صورت زیر طبقه‌بندی نمود:
تابلوی اصلی: تضعیف CNS (خواب آلودگی، استوپور و کوما) و تضعیف سیستم قلبی ـ عروقی (هیپوتانسیون).
دستگاه عصبی: مسمومیت با باربیتوراتها ابتدا با خواب آلودگی، اختلال هوشیاری، کاهش رفلکس‌ها و میوزیس خفیف با پاسخ به نور شروع شده و سپس به طرف استوپور و کوما، اختلال مرکز تنظیم درجه حرارت بدن

(هیپوترمی)، تضعیف تنفسی، از بین رفتن رفلکس چشمی سری (Oculocephalic reflex) با انحراف قوی چشمها به طرف پائین و میدریازیس بدون پاسخ به نور پیشرفت می‌کند. بندرت ممکن است اندامها وضعیت فلکسور (Decorticate) یا اکستنسور (Decerebrate) به خود گیرند. در موارد کومای شدید، ممکن است در ECG هیچ نوع علامتی دال بر زنده بودن مغز دیده نشود و حال آنکه شخص هنوز زنده است. شدت مسمومیت را می‌توان براساس شدت کوما تقسیم بندی و مورد ارزیابی قرار داد.

قلبی ـ عروقی: هیپوتانسیون و یا شوک ثانویه به اختلال مرکز تنظیم سیستم قلبی ـ عروقی در مغز و وازودیلاتاسیون شدید عروق و اثرات اینوتروپ منفی و بندرت آریتمی.

دستگاه گوارش: کاهش تون و حرکات روده و یبوست.

پوست: بروز تاول در نقاط تحت فشار و کشش در ۶٪ موارد، اما اختصاصی نبوده و ممکن است در مسمومیت با سایر داروهای خواب آور ـ آرامبخش، ضد افسردگی های سه حلقه‌ای، متادون، منوکسید کربن، میروبامات و گلوتتمید نیز بروز کند.

جدول ۱۲ـ۳ درجه‌بندی شدت کوما در مسمومیت با باربیتوراتها بااستفاده از تقسیم‌بندی Reed

	درجه I	درجه II	درجه III	درجه IV
پاسخ به تحریکات دردناک	+	−	−	−
رفلکس‌های وتری عمقی	+	+	−	−
رفلکس gag	+	+	−	−
فشارخون	با ثبات و طبیعی	با ثبات و طبیعی	با ثبات ولی کاهش یا طبیعی	هیپوتانسیون و بی‌ثابت
وضعیت تنفسی	عمق و تعداد تنفس طبیعی	عمق طبیعی ولی کاهش تعداد تنفس	عمق‌تعدادتنفس‌کاهش یافته ولی میزان تهویه تنفسی کافی است	تضعیف شدید تنفسی و نیاز به تهویه مکانیکی

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص معمولاً بر پایه شرح حال مصرف گذاشته می‌شود و باید آن را در بیمار صرعی که دچار استوپور و کوما شده است، درنظر داشت.

۱- سطوح اختصاصی فنوباربیتال معمولاً به سهولت در آزمایشگاه‌های بالینی بیمارستان قابل ارزیابی است. غلظت های بالاتر از 60-80mg/L در باربیتوراتهای طولانی اثر معمولاً با کوما همراه هستند و دوزهای بالاتر از 150-200mg/L با هیپوتانسیون شدید همراهند. برای باربیتوراتهای کوتاه و متوسط الاثر، کوما در غلظت های سرمی بیشتر از 20-30mg/L محتمل است.

۲- ABG (اسیدوز تنفسی، هیپرکاپنی، هیپوکسی).

۳- اندازه‌گیری اتانول و گلوکز خون (بررسی سایر علل تضعیف کننده CNS و تنفسی در افراد مشکوک)، الکترولیتها، BUN، کراتینین و انجام U/A.

۴- انجام C-X ray و کنترل آن درموارد شدید شدن دیسترس تنفسی با تب (احتمال پنومونی).

۵- اندازه‌گیری AST، ALT و ALP (جهت بررسی فونکسیون کبدی و متابولیسم دارو).

تدابیر درمانی

۱- IV Line ، تجویز اکسیژن، گذاشتن سوند فولی و کنترل میزان مایع دریافتی و خروجی و درصورت وجود شوک یا کوما، اندازه‌گیری CVP صورت گیرد.

۲- درصورت بروز اختلال تنفسی یا کوما، انجام انتوباسیون و درصورت لزوم تهویه مکانیکی الزامی است.

۳- لاواژ معده مهمترین اقدام حیاتی بوده، خصوصاً در چهار ساعت اول، و پس از آن تجویز شارکول فعال (در چند نوبت به مدت ۷۲-۲۴ ساعت) و تجویز مسهل.

۴- به تمامی مسمومین با اختلال تنفسی و هوشیاری بایستی 0.4-2mg نالوکسان، 25-50 گرم گلوکز هیپرتونیک و 100mg تیامین وریدی تجویز شود.

۵- درصورت وجود هیپوتانسیون، تجویز مایعات افزایش دهندهٔ حجم خون (نظیر نرمال سالین) حداقل به میزان 2-4 لیتر در بالغین و 20-30ml/kg در اطفال را مدنظر داشته باشید.

درصورتی که به درمان فوق پاسخ مناسب داده نشد، بایستی مقدار حجم مایع تجویزی براساس CVP محاسبه و تجویز شود و در صورت لزوم از دوپامین، نوراپی‌نفرین یا دوبوتامین استفاده نمود. همچنین بایستی میزان ادرار درحد 100-200ml/hr در بالغین و 1-2ml/kg/hr در اطفال حفظ شود.

۶- درصورت وجود مسمومیت شدید با باربیتوراتهای طولانی اثر (نظیر فنوباربیتال) ایجاد **دیورز شدید قلیایی** (حجم ادرار به 3-6ml/kg/hr و PH آن به 7.5-8 رسانده شود) در افزایش دارو کمک کننده است.

بدین منظور می‌توان بین 100-150 میلی‌اکی‌والان بیکربنات سدیم را داخل 850 میلی‌لیتر D_5W با سرعت 150-250ml/hr انفوزیون نمود.

۷- درصورتی که غلظت سرمی باربیتوراتهای کوتاه اثر بیش از 50mg/L است و یا مسموم در کومای درجه IV همراه با سایر عوارض جدی می‌باشد، استفاده از همودیالیز با شارکول فعال (یا رزین هموپرفیوژن) اندیکاسیون دارد.

۸- درصورتی که غلظت سرمی باربیتورات‌های طولانی اثر بیش از 100mg/L است و یا در کومای درجه IV در افراد غیر مصرف کننده باربیتوراتها و یا افراد پیر و یا درصورت وجود کاهش فعالیت کلیوی، قلبی و کبدی و عدم پاسخ به درمان های قراردادی و یا تغییر و بدتر شدن وضعیت بالینی مسموم، بایستی اقدام به همودیالیز نمود.

۹- درصورت وجود علائم سندرم قطع دارو بایستی مجدداً داروی قبلی تجویز شده و یا مقادیر معادل آن از بنزودیازپین‌ها استفاده نمود.

اگر سندرم قطع دارو شدید و یا همراه با تشنج باشد، درمان انتخابی تجویز وریدی دیازپام یا پنتوباربیتال است. پس از کنترل علائم بایستی فنوباربیتال تجویز نمود و جهت قطع دارو هر ۵-۳ روز مقدار ۱۰٪ از دارو را کاهش داد.

پیش‌آگهی

میزان مرگ و میر کلی مسمومیت با باربیتوراتها حدود ۱۰-۱ درصد موارد بوده و بیشتر با باربیتوراتهای کوتاه اثر و یا استفاده توأم از سایر داروهای تضعیف کننده مغز و الکل اتفاق می‌افتد.

حدود ۹۵٪ بیماران با کومای درجه IV درصورت درمان مناسب، بهبود می یابند و معمولاً بعد از ۵-۳ روز هوشیاریشان باز می‌گردد.

عوارض جانبی افزایش دهنده مرگ و میر عبارتند از: پنومونی باکتریال (اغلب با استافیلوکوک طلایی یا ارگانیسم‌های گرم منفی)، پنومونی آسپیراسیون، آبسهٔ ریوی، آتلکتازی، ادم ریوی، آمبولی سپتیک ریوی، پنوموتوراکس و فیبروز ریوی.

داروهای آنتی‌سایکوتیک

آنتی‌سایکوتیک‌ها به داروهای نورولپتیک و آرام بخش بزرگ (Major tranquilizers) نیز معروف بوده و از گروه های ساختمانی مختلف شامل مشتقات ۱) فنوتیازین‌ها ۲) تیوگزانتین‌ها ۳) بوتیروفنونها و... تشکیل یافته‌اند. این دسته از داروها عمدتاً در درمان اسکیزوفرنی، فاز مانیک اختلالات دو قطبی و رفتار های آژیته مورد استفاده قرار می‌گیرند. همچنین نقش آنها به‌عنوان داروی کمکی در بیهوشی و درمان تهوع، استفراغ، سردرد و سکسکه به اثبات رسیده است. اگرچه مکانیسم عمل دقیق آنها مشخص نیست، اما به نظر می‌رسد که همگی آنها از طریق مهار گیرنده‌های دوپامینی پس سیناپسی (نوع D_2) در سیستم اعصاب مرکزی (CNS) اثرات ضد سایکوز خود را اعمال می‌کنند. همچنین بسیاری از آنها به طور نسبی موجب مهار گیرنده های آلفا ـ آدرنرژیک (α_1 و α_2)، گیرنده‌های هیستامینی (H_1, H_2)، گیرنده‌های کولینرژیک (موسکارینی)، گیرنده های سروتونین و دیگر گیرنده‌های دوپامینی می‌شوند. اثرات سمی آنها شامل دپرسیون CNS و قلبی ـ عروقی مانند اثرات آنتی‌کولینرژیک، اکستراپیرامیدال و سندرم بدخیم نورولپتیک (NMS) است. ازآنجایی که دوپامین اثر مهاری بر روی سیستم کولینرژیک مغز دارد و افزایش فعالیت سیستم پاراسمپاتیکی در مغز موجب بروز واکنش‌های اکستراپیرامیدال می‌شود، لذا در آن دسته از داروهایی که دارای قدرت مهار گیرنده‌های دوپامینی بیشتر و اثرات آنتی‌کولینرژیک کمتر هستند، واکنش های اکستراپیرامیدال بیشتر خواهد بود.

طول مدت اثر آنتی‌سایکوتیک‌ها بطور متوسط ۲۴ ساعت و نیمه عمر آنها ۴۰-۲۰ ساعت است. حدود ۳-۱ درصد دارو بدون تغییر از کلیه دفع شده و بقیه در کبد متابولیزه و از طریق صفرا و کلیه‌ها دفع می‌شود.

بسیاری از علائم مسمومیت با آنتی‌سایکوتیکها ممکن است با مقادیر درمانی نیز بروز کند.

در حدود ۱۵-۲ درصد دریافت کنندگان آنتی‌سایکوتیکها دچار واکنشهای حاد دیستونیک (یا Diskinesia) می‌شوند که معمولاً در ۴ روز اول درمان رخ داده و به کرات با واکنشهای هیستریک اشتباه می‌شود. واکنش‌های دیستونیک عبارتند از: وضعیتهای غیر طبیعی اندام یا تنه (به‌علت افزایش تون عضلات) که در هنگام خواب ازبین می‌روند. تظاهرات آن به صورت حمله انقباض چشمی (Oculogyric crisis به صورت انحراف چشمها به بالا یا خارج و اسپاسم پلک‌ها)، حمله دهانی فکی

(Buccolingual crisis انقباض فک و زبان)، انقباض شدید عضله تریسموس (قیافهٔ شیطانی)، انقباض شدید و یکطرفه گردن (Torticollic reaction)، انقباض عضلات پشتی و کمری به صورت قوس برداشتن ستون فقرات (Opisthotonic posture) و بندرت اسپاسم حلق و حنجره و درنتیجه دیسترس و انسداد تنفسی و مرگ می‌باشد. این حالت در کودکان کمتر از ۱۶ سال و مردان شایعتر است. به همین دلیل در افراد مستعد در ۳ تا ۴ روز اول شروع درمان اغلب از یک آنتی‌هیستامین با خصوصیات آنتی‌کولینرژیک نظیر دیفن هیدرامین (25-50mg/TDS) نیز استفاده می‌شود.

جدول ۱۲-۳ داروهای آنتی‌سایکوتیک

Medication	Receptors Blocked	Clinical Effects	Adverse Effects
Low potency Chlorpromazine Chlorprothixene Fluphenazine Hydroxyzine Mesoridazine Molindone Perphenazine Prochlorperazine Promethazine Thioridazine	Dopamine D_2 (moderate affinity in mesolimbic and nigrostriatal areas) Acetylcholine muscarinic (generally strong affinity) Histamine H_1 (strong affinity) α-Adrenergic (moderate affinity) Dopamine D_1, D_3, D_4, D_5 (variable affinity)	Control positive symptoms of psychotic disorders: Hallucinations Delusions Agitation Disordered thoughts	Extrapyramidal syndromes (common) Tardive dyskinesia (common) Sedation (common) Orthostatic hypotension (common) Anticholinergic symptoms (common) Dry mouth Blurred vision Impaired sweating Constipation Weight gain Urinary retention Angle-closure glaucoma
High potency Droperidol Haloperidol Loxapine Pimozide Thiothixene Trifluoperazine	Dopamine D_2 (strong affinity in mesolimbic and nigrostriatal areas) Acetylcholine muscarinic, histamine H_1, α-adrenergic (weak affinity) Dopamine D_1, D_3, D_4, D_5 (variable affinity)	Control positive symptoms of psychotic disorders	Extrapyramidal syndromes (common) Tardive dyskinesia (common) Sedation, orthostatic hypotension, and anticholinergic symptoms (uncommon in usual clinical doses)
Atypical Clozapine Olanzapine Quetiapine Rispendone Ziprasidone Aripiprazole*	Serotonin $5\text{-}HT_{2A}$ (strong) Dopamine D_2 (mild to moderate affinity, selective for mesolimbic areas) Dopamine D_1, D_3, D_4, D_5 (variable affinity)	Control positive symptoms of psychotic disorders Control negative symptoms of psychotic disorders: Social withdrawal Flattened affect Decreased activity Paucity of speech Pseudodementia	Extrapyramidal syndromes and tardive dyskinesia (uncommon)

*Aripiprazole has partial agonist activity at dopamine D_2 and serotonin $5\text{-}HT_{1A}$ receptors and antagonist activity at serotonin $5\text{-}HT_{2A}$ receptors

- *پارکینسونیسم نیز یکی از عوارض آنتی‌سایکوتیکها بوده و با کاهش در سرعت حرکات ارادی (Akinesia)، خصوصاً در اندام فوقانی، صورت بی روح و افسرده مشخص می‌شود. قابل توجه‌ترین نشانه، وجود لرزش و سفتی اندام درموقع استراحت است. در صورت بروز این علایم می‌توان با کاهش دوز و تجویز دارو های ضد پارکینسون که دارای خاصیت آنتی‌کولینرژیک نیز هستند (نظیر تری‌هگزی‌فنیدیل، بی‌پریدن، و دیفن هیدرامین) درمان نمود.*
- *یکی دیگر از عوارض آنتی‌سایکوتیکها واکنش Akathisia است و عبارتست از بی قراری بیش از حد، بطوری که شخص قادر نیست برای مدتی بی حرکت و ساکن باشد (خارج از ارادهٔ شخص و یکی از علل rest leg syndrome) و اغلب با اضطراب اشتباه می‌شود. افتراق این دو از یکدیگر بسیار مهم است. زیرا درمان آکاتیزیا کاهش دوز دارو و تجویز داروهای ضد پارکینسون و یا دیازپام و یا پروپرانولول است اما درمان اضطراب و بی قراری افزایش دوز داروی آنتی‌سایکوتیک است. این حالت ممکن است از ۵ روز تا ۲ ماه بعد از شروع درمان بروز کند.*
- *دیسکینزی تأخیری (Tardive Dyskinesia) در ۴۰-۲۰ درصد آنهایی که به طور طولانی مدت (چند سال) تحت درمان با داروهای آنتی‌سایکوتیک هستند، اتفاق می‌افتد و با حرکات سریع، و تکراری و غیر ارادی عضلات فک و لبها (حالت شکلک درآوردن) حرکات ظریف فک‌ها و بیرون درآوردن زبان مشخص می‌شود. لذا توصیه می‌شود درمان با این داروها بیش از چند ماه ادامه نیافته و درصورت وقوع آنها با کاهش یا قطع دارو و درصورت لزوم تجویز دیازپام و گاهی پروپرانولول در بهبود آنها، کمک نمود.*

علایم و نشانه‌ها

تابلوی اصلی: اختلال حرکتی اکستراپیرامیدال، اختلال هوشیاری، هیپوترمی، هیپوتانسیون، اختلال ریتم و تضعیف تنفسی.

- *تابلوی اصلی مسمومیت معمولاً علائم قلبی - عروقی و CNS است که در طی ۲-۱ ساعت پس از مصرف بیش از حد بروز می کند و نهایتاً تا ۶ ساعت پس از خوردن حداکثر شدت می‌رسد.*
- *با هر دوزی امکان وقوع واکنشهای دیستونیک (وضعیت غیر طبیعی و ثابت اندام یا تنه به علت افزایش تون عضلات که در موقع خواب از بین می‌رود) و سایر علائم مسمومیت وجود دارد.*

عمومی: خواب آلودگی، ضعف و بیحالی، بی اشتهایی، تهوع، استفراغ، درد شکم، تب، خارش، اختلال تنفسی، احتقان بینی، خشکی دهان، آتاکسی، احتباس ادراری، هیپر یا هیپوترمی، کوما و تشنج.

اثرات اکستراپیرامیدال: شامل Akathisia (بیقراری بیش از حد، بطوری که شخص نمی‌تواند برای مدتی بی حرکت باشد و حرکات خود را کنترل کند و اغلب بااضطراب اشتباه و به غلط دوز دارو افزایش داده می‌شود)، Akinesia با پارکینسونیسم (اختلال در شروع حرکات ارادی و کاهش در سرعت انجام آنها)، دیسکنزی تأخیری (جدی‌ترین عارضه جانبی داروهای آنتی‌سایکوتیک بوده و به صورت حرکات مکرر و غیر ارادی لبها و زبان، نظیر لیسیدن لب‌ها، درآوردن زبان و حالت شکلک درآوردن و ندرتاً در اندام و تنه است) و واکنشهای دیستونیک می‌باشد.

اثرات آنتی‌کولینرژیک: دلیریوم، خشکی و برافروختگی پوست، تب، میدریازیس، احتباس ادراری، یبوست، تاکیکاردی سینوسی، هیپرتانسیون و توهم بینایی و شنوایی.

- *اثرات آنتی‌کولینرژیک بیشتر در داروهای آنتی‌سایکوتیک آتیپیکال شایع است.*
- *دلیریوم آژیته نیز ممکن است پس از ۳۰ دقیقه یا بصورت تأخیری ۲۴ ساعت پس از خوردن دارو رخ دهد.*

اثرات قلبی: هیپوتانسیون اورتواستاتیک و آریتمی (افزایش فاصله VF, VT, PVC, QT)، تغییرات غیر اختصاصی موج T و ST

سندرم نورولپتیک بدخیم (Neuroleptic Malignant syndrome): این سندرم معمولاً در طی ۱ تا ۳ روز شروع شده و با اختلالات حرکتی اکستراپیرامیدال اختلال فعالیت سیستم اتونوم (نظیر هیپرتانسیون، تاکیکاردی، تاکی‌پنه، تعریق و یا بی‌اختیاری ادرار)، لاکتیک اسیدوز، رابدومیولیز، اختلال هوشیاری، رژیدیتی، هیپرترمی و افزایش CPK مشخص می‌شود.

این حالت در ۱٪ افراد تحت درمان با دوز درمانی اتفاق افتاده و بدون درمان سریع حدود ۲۰٪ مرگ و میر خواهد داشت.

فتوسنسیتیویتی: آفتاب سوختگی، هیپرپیگمانتاسیون و کهیر.
کبدی: کولستاز داخل کبدی و زردی (مصرف طولانی مدت کلرپرومازین).
اثرات خونی: لکوپنی و آگرانولوسیتوز (مصرف طولانی مدت و نادر).
سایر یافته‌ها: سکسکه و خارش (با کلرپرومازین)، سردرد میگرنی (با پیپرازین‌ها)، سندرم قطع دارو (با هالوپریدول) و نعوظ شدید (Priapism)، میوز یا میدریاز (در مسمومیتهای شدید میوز شایعتر از میدریاز است).

به خاطر داشته باشید که مسمومیت با الکل‌ها، آنتی‌آریتمی‌ها، آنتی‌کولینرژیک‌ها، ضد تشنج‌ها، آنتی‌هیستامین‌ها، مخدرها و داروهای سداتیو ـ هیپنوتیک نیز می‌توانند اثرات قلبی ـ عروقی و CNS مشابه اثرات مصرف بیش از حد داروهای آنتی‌سایکوتیک بروز دهد.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص براساس تاریخچه مصرف، میوز، اختلالات دستگاه اعصاب مرکزی و تنفس، تاکیکاردی سینوسی، دیس تونی حاد و افزایش فاصله QT در الکتروکاردیوگرافی می‌باشد.

۱. اندازه‌گیری الکترولیتها، BUN، کراتینین، آنزیم‌ها ی کبدی و گلوکز.
۲. درصورت وجود علائم تنفسی انجام ABG و Chest-X ray
۳. رادیوگرافی شکم (ممکن است قرصهای رادیواوپاک در روده دیده شوند).
۴. درصورت وجود تب و یا مصرف مزمن دارو، انجام CBC diff
۵. انجام ECG و U/A (درصورت وجود تشنج به دلیل احتمال بروز رابدومیولیز متعاقب آن).
۶. مونیتورینگ علائم حیاتی (هر ۵ دقیقه تا یک ساعت برحسب مورد).
۷. اندازه‌گیری CPK درصورت شک به NMS (سندرم نورولپتیک بدخیم).

تدابیر درمانی

۱- درصورت لزوم CPR پایه و پیشرفته.
۲- IV line و درصورت لزوم تجویز اکسیژن.
۳- مونیتورینگ ECG (درصورت وجود علائم قلبی یا آریتمی بایستی تا ۲۴ ساعت بعد از طبیعی شدن آریتمی و یا علائم قلبی، مونیتورینگ ادامه یابد).
۴- لاواژ معده (حتی پس از گذشت ۱۲ ساعت)، تجو یز شارکول (1-2 g/kg PO) فعال و مسهل.
۵- درصورت وجود، اصلاح اختلالات الکترولیتی و اسید ـ باز.
۶- درصورت وجود اختلال هوشیاری یک تست تشخیصی ـ درمانی شامل تجویز نالوکسان (۲-۰/۴ میلی‌گرم وریدی)، دکستروز ۲۵٪ یا ۵۰٪ (۲۵ گرم [50ml] وریدی) و تیامین (۱۰۰ میلی‌گرم وریدی) انجام شود.
۷- درصورت وجود اختلال هوشیاری و تنفسی قبل از انجام لاواژ اقدام به انتوباسیون نمائید.
۸- درصورت وجود هیپوتانسیون، بیمار را در حالت درازکش قرار داده و پاهایش را کمی بالاتر از سطح قلب نگهدارید. اگر با این عمل فشارخون بهبود نیافت، اقدام به تجویز مایعات [NS:10-40cc/kg] افزایش دهندهٔ حجم خون کنید (بهتر است براساس مقدار CVP و برونده ادراری تعیین شود). اگر باز هم با این درمان پاسخ مناسب دیده نشد، می‌توان از داروهای محرک آلفا آدرنرژیک نظیر نوراپی‌نفرین و یا فنیل افرین استفاده نمود، نظیر:

Amp: Norepinephrine (Levophed: 1mg/1ml) 0.1-0.2μg/kg/min IV infusion.

در هیپوتانسیون حاصل از آنتی‌سایکوتیکها بایستی از مصرف داروهایی که بر روی گیرنده‌های بتاآدرنرژیک نیز اثر می‌کنند (نظیر اپی‌نفرین و مقادیر کم دوپامین) خودداری نمود، زیرا موجب تشدید هیپوتانسیون می‌شوند.

درصورتی که تاکی‌آریتمی‌های سینوسی یا دهلیزی همراه با هیپوتانسیون باشند، اصلاح هیپوتانسیون طبق روش ذکر شده در بالا کافیست.

۹- درصورت وجود تاکی آریتمی‌های بطنی غیر خطرناک (نظیر PVCهای مکرر) و یا تاکیکاردی بطنی بدون وجود اختلال همودینامیک می‌توان از لیدوکائین (1-1.5mg/kg/IV) استفاده نمود. اگر فاصله QT یا طول مدت QRS طولانی باشد، استفاده همزمان از بیکربنات سدیم (1-2mEq/kg/IV stat) نیز ممکن است مفید باشد.

استفاده از داروهای آنتی‌آریتمیک کلاس Ia (کینیدین، پروکاینامید و دیزوپیرامید) و کلاس II (بتابلوکرها) و کلاس III (آمیودارون، برتیلیوم) در موارد اختلال هدایتی

ممنوع است.

۱۰- درصورت وجود تاکیکاردی بطنی خطرناک و VF طبق درمان استاندارد عمل شود.

فیزوستیگمین می‌تواند باعث اختلال هدایت قلبی بشود لذا استفاده از آن در مسمومیت با آنتی‌سایکوتیکها توصیه نمی‌شود.

۱۱- درصورت وجود واکنش‌های دیستونیک و یا علائم اکستراپیرامیدال:

الف) Amp: Benztropine 0.02-0.05mg/kg/dose IV, IM or orally

یا Amp: Diphenhydramin 1-2mg/kg IV or IM

تزریق وریدی هریک از داروهای فوق الذکر در کمتر از چند دقیقه اثر می‌کنند ولی در تزریق عضلانی حدود ۳۰ دقیقه طول می‌کشد. بنزوتروپین به دلیل نداشتن اثرات هیپوتانسیو و خواب آوری کمتر، نسبت به دیفن هیدرامین ارجحیت دارد. ولی مصرف بنزوتروپین در اطفال کمتر از ۳ سال ممنوع بوده و در این حالت بایستی از دیفن هیدرامین استفاده نمود. درصورتی که علائم کاملاً بهبود نیافت، می‌توان یک دوز دیگر دارو را تکرار نمود.

در این حالت دیازپام وریدی، تری‌هگزی فنیدیل و بی‌پیریدن نیز مؤثر می‌باشند.

Biperiden 1-2mg IV
Diazepam 0.1mg/kg IV slowly
Trihexyphenidyl HCl 1mg PO bid

ب) جهت جلوگیری از عود علائم بایستی درمان خوراکی را ۷۲-۴۸ ساعت ادامه داد:

Tab: Benztropine 1-2mg PO bid

یا (خصوصاً در اطفال کمتر از ۳ سال)

بالغین: Diphenhydramin 25-50mg/q6-8h

اطفال: Diphenhydramin (یک قاشق مرباخوری به ازای هر ۱۰ کیلوگرم) q6-8h. 1mg/kg

۱۲- درصورت وجود هیپوترمی خفیف ($T>35°C$)، گرم کردن ساده بیمار (استفاده از پتو و گرم کردن اتاق) و در صورت شدید بودن هیپوترمی ($T<35°C$) تجویز اکسیژن گرم و مرطوب و مایعات وریدی گرم (37°C)، کافی است. اگر هیپوترمی بی ثبات و متغیر باشد، بایستی علاوه بر درمانهای فوق اقدام به تجویز گلوکز وریدی، لاواژ معده با نرمال سالین گرم و دیالیز صفاقی یا همودیالیز نمود.

۱۳- درصورت وجود هیپرترمی:

الف) اگر دمای بدن کمتر از (40°C) باشد، پاشویه و استفاده از کیسه آب یخ کافی است.

ب) اگر دمای بدن بیش از (40°C) باشد، قرار دادن کیسه آب یخ در زیر بغل‌ها، گردن و کشاله ران، شستشوی معده و مثانه با نرمال سالین سرد و درصورت عدم پاسخ انجام لاواژ صفاقی با نرمال سالین سرد لازم خواهد بود.

از تجویز داروهای تب‌بُر خودداری شود.

۱۴- درصورت وجود تشنج، دیازپام (5-10mg IV) و یا لورازپام (2-4mg IV) تجویز نمائید.

در مسمومیت با داروهای آنتی‌سایکوتیک جهت کنترل تشنج فنی‌توئین توصیه نمی‌شود.

۱۵- درصورت وجود Priapism استفاده از دیفن‌هیدرامین طبق روش درمانی واکنشهای دیستونیک موفقیت‌آمیز خواهد بود.

۱۶- درصورت وجود آکاتزیا بایستی دوز داروی مصرفی در دیستونی حاد را کاهش داده و درمان را با پروپرانولول یا کلونیدین ادامه داد:

Propranolol HCl 10mg Tid
Clonidine HCl 0.1 mg PO Tid

۱۷- درصورت وجود سندرم نورولپتیک بدخیم (NMS)، باید درمان اختصاصی انجام شود.

پیش‌آگهی

تمامی بیماران علامتدار بایستی حداقل به مدت ۴۸-۲۴ ساعت تحت نظر قرار گیرند. مونیتورینگ ECG تا ۲۴ ساعت بعد از بهبودی آریتمی و علائم قلبی نیز بایستی ادامه یابد. بیماران فاقد علائم بالینی را پس از ۶-۴ ساعت تحت نظر گرفتن، می‌توان ترخیص نمود.

مسمومین با علائم خفیف مثل لتارژی، گنگ حرف زدن و آتاکسی، تا از بین رفتن علائم بایستی بطور کامل تحت نظر باشند.

بیماران با اختلال ریتم، افت طولانی مدت فشارخون، تشنج، سندرم آنتی‌کولینرژیک و یا اختلال واضح در CNS، باید ترجیحاً در ICU بستری شوند. در اکثر موارد با درمان علامتی و مناسب، بهبودی حاصل می‌شود. مرگ معمولاً در مسمومیت های شدید در افراد با بیماری های زمینه‌ای و کودکان اتفاق می‌افتد. حدود ۲۰٪ مسمومینی که دچار NMS می‌شوند، خواهند مرد. پیش آگهی آگرانولوسیتوز درصورتی که بیمار ۲ هفته زنده

بماند، خوب خواهد بود. احتمال اینکه دیسکنزی تأخیری به طور کامل بهبود نیابد، زیاد است.

لیتیوم

غالباً از لیتیوم در درمان اختلال دوقطبی و برخی اختلالات روانی دیگر استفاده می‌شود. لیتیوم نوعی کاتیون یک ظرفیتی شبیه سدیم و پتاسیم است و برخلاف آنها تنها گرادیان انتشار کمی از غشاهای سلولی دارد و قادر به حفظ پتانسیلهای غشایی نیست. لیتیوم به سرعت به داخل مایع خارج سلولی جذب می‌شود و حجم توزیع اولیه آن 0.1-0.2L/kg است. توزیع لیتیوم در بافتهای انتخابی به آهستگی و ظرف چند ساعت انجام می‌شود و حجم توزیع نهایی آن حدود 1L/kg است. لیتیوم بدون تغییر در ادرار دفع می‌شود و بازجذب آن به طور فعال صورت می‌گیرد. نیمه عمر آن درصورت طبیعی بودن عملکرد کلیه تقریباً ۲۲ ساعت است. کاهش سدیم و آب به افزایش قابل ملاحظه بازجذب لیتیوم و افزایش غلظت خونی آن منجر می‌شود.

- *لیتیوم در مصرف بیش از حد حاد معمولاً منجر به مسمومیت شدیدی نمی‌شود و بیمار بدون ارتباط با سطح سرمی، علائم خفیفی را نشان می‌دهد.*
- *اکثر مسمومیت های قابل توجه با لیتیوم به دنبال مصرف بیش از حد دارو در بیماران تحت درمان مزمن با این دارو و یا تجمع بیش از حد آن تحت شرایط مختلف از قبیل دهیدراسیون و تداخلات دارویی (تیازیدها، NSAIDs، مهار کننده‌های ACE) روی می‌دهد.*
- *اغلب مسمومیت با لیتیوم در طی درمان طولانی مدت ایجاد شده و در سالمندان این مسمومیت در سطوح پائین‌تر سرمی شایع است.*
- *مهمترین عوامل مسمومیت با لیتیوم عبارتند از: دهیدراسیون، رژیم بدون نمک، بی‌اشتهایی، استفراغ، اسهال و ورزش شدید (که همگی به عدم تعادل آب و نمک منجر شده‌اند).*

علایم و نشانه‌ها

تابلوی بالینی مسمومیت بسته به شرایط، متفاوت بوده و ممکن است بین سطح سرمی و علائم بالینی باتوجه به زمان اندازه‌گیری سطح دارو ارتباط و همخوانی وجود نداشته باشد.

- *بهترین زمان برای گرفتن نمونه خون جهت اندازه‌گیری سطح لیتیوم ۱۲ ساعت پس از آخرین مصرف دارو می‌باشد.*
- *معمولاً غلظتهای خونی بالاتر از 1.5mEq/L لتییوم با مسمومیت همراه است.*

جدول ۱۴-۳ درجه‌بندی مسمومیت با لیتیوم

Level	Clinical features	Treatment
Grade 1	1.5-2.5mEq/L: nausea, vomiting, tremor, hyperreflexia, ataxia, agitation, muscular weakness	Hydration, Kayexalate
Grade 2	2.5-3.5mEq/L: stupor, rigidity, hypertonia, hypotension	Hydration, Kayexalate, possible dialysis
Grade 3	>3.5mEq/L:coma, seizures, myoclonus, collapse	hemodialysis
Note: Levels are valid in chronic ingestions only.		

در مرحله اولیه مسمومیت، بیمار دچار استفراغ، اسهال، ترمور عضلانی خشن، خواب آلودگی، لتارژی، وزوز گوش، نیستاگموس، تکلم منقطع، لرزش عضلانی و در موارد شدید پلی‌اوری و پلی دیپسی می‌شود.

- *علائم شاخصی که در دستگاه اعصاب مرکزی (CNS) بروز می‌یابند، عبارتند از:*

ترمور دست، تحریک پذیری بیش از حد عضلانی و رفلکس‌ها، حرکات دیستونیک و اسپاستیک، پارکینسونیسم، کنفوزیون، تخریب حافظه طولانی مدت، پلی نوروپاتی،اضطراب، هیپرپیرکسی و گاهی علائم مخچه‌ای.
از دیگر علائمی که ممکن است در مسمومیت با لیتیوم دیده شوند می‌توان موارد زیر را نام برد:
گاستروانتریت شدید، آریتمی، هیپوتانسیون، میوکاردیت بینابینی، لکوسیتوز با ترجیح نوتروفیلی همراه لنفوسیتوپنی، افزایش هورمون های پاراتیروئید، افزایش وزن، اوستئوپورز (موارد مزمن)، اختلال در متابولیسم ید (موارد مزمن)، تغییر متابولیسم گلوکز، آکنه، ریزش موها، کاهش حرارت بدن، سندرم دیسترس حاد تنفسی، دیابت بیمزه، بی اختیاری ادراری، اسیدوز توبولار کلیوی دیستال، نفروز لیپوئیدی.

- *آنیون گپ پائین کلید تشخیص در تاریخچه مصرف لیتیوم می‌باشد.*

جدول ۱۵-۳ مقایسه مسمومیت لیتیوم در حالت حاد و مزمن

	Acute	Chronic
Cause	overdose	sodium loss or volume depletion
Presenting symptoms	asymptomatic or gastrointestinal symptoms	gastrointestinal and neurologic symptoms
whole-bowel irrigation	helpful acutely	ineffective
consider dialysis	neurologic symptoms or levels>4mEq/L	neurologic symptoms or levels> 2.5mEq/L

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص غالباً براساس شرح حال و علائم بالینی مطرح می‌شود.

۱- اندازه‌گیری سطح سرمی لیتیوم (سطح درمانی: 0.6-1.4mEq/L)

- *در بیماران تحت درمان مزمن با لیتیوم سطح سرمی در بدو مراجعه اندازه‌گیری می‌شود اما در بیماران مصرف بیش از حد، بدون مصرف لیتیوم حدوداً ۶ ساعت بعد از مصرف دارو بایستی سطح سرمی را اندازه‌گیری نمود (البته بهترین زمان ۱۲ ساعت پس از آخرین مصرف است).*
- *نمونه خون ارسالی نباید در لولهٔ هپارینه ارسال گردد، چون باعث می‌شود که سطح لیتیوم به طور کاذب بالا گزارش شود.*

۲- انجام CBC (احتمال لکوسیتوز)، BUN، کراتینین، گلوکز و الکترولیتها (احتمال هیپرناترمی).

۳- اندازه‌گیری آنیون گپ (ممکن است به علت افزایش کلر و بی کربنات کاهش یابد).

۴- انجام ABG و ECG (بررسی آریتمی و وجود موج T معکوس).

۵- انجام chest X-ray و رادیوگرافی ساده شکم (لیتیوم رادیواوپاک بوده و ممکن است در عکس دیده شود).

تدابیر درمانی

۱- اقدامات حمایتی اولیه انجام شود.

- *درصورت هرگونه شک به مسمومیت با لیتیوم بایستی بیمار را بستری نمود حتی اگر پیشرفت علائم، کُند باشد.*

۲- تب، تعریق، استفراغ، اسهال و... درصورت وجود باید کنترل شوند.

- *از ایجاد تهوع با اپیکا خودداری کنید.*

۳- لاواژ معده را با پلی‌اتیلن گلیکول (polyethylene glycol) انجام دهید.

- *تجویز شارکول مفید نمی باشد مگر اینکه داروی دیگری به صورت همراه مصرف شده باشد.*

۴- درصورت وجود پلی اوری بیمار را با داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) مانند ایندومتاسین و یا فنیل بوتازون درمان کنید.

۵- مکمل پتاسیم و دیورتیکهای حفظ کننده پتاسیم تجویز نمائید.

- *اندازه‌گیری متناوب و منظم (هر ۴ ساعت) سطح سرمی لیتیوم را مدنظر داشته باشید.*

۶- درصورت استفاده از رزین های تعویض کننده مانند kayexalate در درمان مسمومیت درجه ۱ و ۲ لیتیوم، مراقب هیپوکالمی باشید.

۷- دیابت بیمزه را با استفاده از سالین نیم نرمال و دیورتیکهای تیازیدی درمان کنید.

- *به خاطر داشته شاید که سالین ایزوتونیک با القاء حالت هیپرتونیک می‌تواند موجب افزایش مرگ و میر شود.*

۸- استفاده از مایع درمانی و دیورز فورسه را تنها در سطوح لیتیوم پائین‌تر از 2.5mEq/L مدنظر داشته باشید.

- *در این حالت باید اندازه‌گیری مداوم سطح لیتیوم صورت گیرد.*
- *دیورز فورسه تنها درمواردی که افت فیلتراسیون گلومرولی (GFR) وجود داشته باشد، مفید است.*

۹- درمان انتخابی مسمومیت حاد، همودیالیز است.

- *اندیکاسیون های اختصاصی همودیالیز بوسیله مطالعات دقیق به خوبی مشخص شده‌اند اما باید دیالیز را در همه بیماران مبتلا به تیرگی شعور، تشنج یا اغماء نیز در*

مواردی که غلظت سرم دارو در حالت تعادل بیشتر از 3mEq/L است، در نظر داشت.

دیالیز، تنها راه حذف دارو در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه است.

۱۰- سایر اقدامات حفاظتی و نگهدارنده را برحسب مورد به کار بگیرید.

آنتی‌هیستامین‌ها

داروها از طرق مختلف اثر هیستامین در بدن را مهار می‌کنند. عده‌ای از داروها آنتاگونیست فیزیولوژیک این ماده بوده و اثر هیستامین بر روی عضلات صاف را مهار می‌کنند نظیر اپی‌نفرین. داروهای دیگری آزاد شدن هیستامین از ماست‌سل‌ها و بازوفیل را مهار می‌کنند مانند کرومولین و محرک‌های بتا ۲ـ آدرنرژیک (نظیر سالبوتامول) و داروهای گروه سوم آنهایی هستند که با هیستامین در اتصال به گیرنده رقابت می‌کنند. با کشف دو نوع گیرنده H_1 و H_2 برای هیستامین این داروها نیز به دو دسته به نام آنتاگونیست H_1 و آنتاگونیست H_2 تقسیم‌بندی می‌شوند. در ادامه مبحث آنتاگونیست‌های رسپتور H_1 را که احتمال بروز مسمومیت در آنها بیشتر است، توضیح می‌دهیم.

مسمومیت حاد با آنتی‌هیستامین‌ها منجر به بروز علائمی می‌شود که خیلی شبیه علایم مسمومیت با آنتی‌کولینرژیکها هستند.

آنتی‌هیستامین‌های بلوک کننده H_1 دارای اثرات آنتی‌کولینرژیک‌ها به جز عواملی که آرام‌بخشی ایجاد نمی‌کنند، می‌باشند. همچنین این داروها می‌توانند CNS را تحریک کرده یا مهار کنند و بعضی از آنها با دوزهای بالا اثرات موضعی بی‌حس کننده و تضعیف کننده غشا دارند. جذب دارو می‌تواند به واسطه اثرات فارماکولوژیک این داروها روی دستگاه گوارش به تعویق بیفتد. حجم توزیع این داروها عموماً بالا بوده (3-20L/kg) و نیمه عمر حذف آنها بسیار متغییر است. به طور کلی مسمومیت در این دسته از داروها پس از مصرف ۵ـ۳ برابر دوز معمول روزانه رخ می‌دهد. کودکان نسبت به اثرات توکسیک آنتی‌هیستامین‌ها حساس‌تر از بالغین هستند.

دوز تقریبی کشنده اکثر داروهای آنتی‌هیستامینی 20-250mg/kg است.

جدول ۱۶ـ۳ دسته‌بندی داروهای مهارکننده گیرنده H_1، دوز درمانی و اثرات برجسته آن‌ها در بدن

دارو	دُز معمول بالغین	ملاحظات
اتانول‌آمین‌ها		
کاربی نوکسامین	۸ـ۴ میلی گرم	آرام بخش ملایم تا متوسط
دیمن هیدربنات	۵۰ میلی‌گرم	آرام بخش شدید، ضد بیماری حرکت
دیفن هیدرامین	۵۰ـ۲۵ میلی‌گرم	آرام بخش شدید، ضدبیماری حرکت
داکسی لامین	۲۵ـ۱/۲۵ میلی‌گرم	آرام بخش شدید
اتیلن دی‌آمین		
آنتازولین	۲ـ۱ قطره	جزء سازنده قطرات چشمی
پیریلامین	۵۰ـ۲۵ میلی‌گرم	آرام‌بخش ملایم، جزء سازنده داروهای بدون نسخه
تری‌پلن‌آمین(PBZ)	۵۰ـ۲۵ میلی‌گرم	آرام بخش ملایم
مشتقات پیپرازین		
برم فنیرامین	۸ـ۴ میلی‌گرم	آرام بخش ملایم
کلر فنیرامین	۸ـ۴ میلی‌گرم	آرام بخش ملایم، جزء سازنده داروهای بدون نسخه
دکسکلر فنیرامین	۴ـ۲ میلی‌گرم	آرام‌بخش ملایم، ایزومر فعال کلرفنیرامین
مشتقات فنوتیازین		
پرومتازین	۲۵ـ۱۰ میلی‌گرم	آرام‌بخش شدید، ضدتهوع و ضد فعالیت موسکارینی
پیپریدین		
آستی‌میزول	۱۰میلی‌گرم	بروز آرام بخش ناچیز
ترفنادین	۶۰ میلی‌گرم	بروز آرام بخش ناچیز
متفرقه		
سیپروهپتادین	۴میلی‌گرم	آرام بخش ملایم و اثر ضد سروتونین
لوراتادین	۱۰ میلی‌گرم	طولانی اثر، آرام‌بخش کم

علایم و نشانه‌ها

مصرف بیش از حد این دسته از داروها موجب ایجاد علائمی مشابه مسمومیت با آنتی‌کولینرژیکها می‌شود. این علایم عبارتند از: خواب‌آلودگی، مردمکهای گشاد، پوست خشک و برافروخته، تب، تاکیکاردی، دلیریوم، توهم، حرکات میوکلونیک یا کره آتتوئیک، تشنج، رابدمیولیز و هیپرترمی نیز ممکن است در مصرف بیش از حد این داروها رخ دهد.

- *بر اساس گزارشات ارائه شده، مشخص گردیده است که مصرف بیش از حد **دیفن‌هیدرامین** موجب پهن شدن QRS و تضعیف میوکارد می‌شود که این حالت مشابه مسمومیت (مصرف بیش از حد) ضدافسردگیهای ۳ حلقه‌ای است.*
- *طولانی شدن فاصلهQT و تاکیکاردی آتیپیک بطنی مشابه Torsade، با سطوح سرمی بالای ترفنادین رخ داده است.*

ارزیابی ویافته‌های پاراکلینکی

تشخیص عموماً بر پایه سابقه مصرف دارو گذاشته شده و می‌توان آن را به سهولت با وجود سندرم آنتی‌کولینرژیک تیپیک، تأیید نمود. غربالگری سم‌شناسی ادرار نیز انواع آنتی هیستامین‌ها را در خون شناسایی می‌کند.

۱ـ بررسی الکترولیت‌ها و گلوکز و انجام ABG.

۲ـ مونیتورینگ ECG (در صورت بلع دیفن‌هیدرامین و ترفنادین)

- *در بیماران دچار هیپرترمی به شدت ناخوش یا بیمارانی که تشخیص مسمومیت با آنتی‌کولینرژیک در آنها مورد شک است، کشت‌خون جهت رد سپسیس صورت گیرد.*

۳ـ انجام CBC diff و اندازه‌گیری LFT's

- *توکسیسیتی مزمن با آنتی‌هیستامین‌ها ناشایع است، اما بروز آگرانولوسیتوز در مصرف کلرفنیرامین و بروم‌فنیرامین گزارش شده است.*
- *یرقان کلستاتیک بعد از درمان طولانی مدت با سیپروهپتادین گزارش گردیده است.*
- *بروز هپاتیت‌ها پس از درمان طولانی مدت با ترفنادین نیز گزارش شده است.*

۴ـ انجامCT اسکن سر در بیماران با علایم تشنج یا دچار تغییر وضعیت هوشیاری.

تدابیر درمانی

۱ـ یک راه هوایی باز تعبیه نموده و در صورت لزوم به ونتیلاسیون بیمار کمک کنید.

۲ـ بیمار را حداقل به مدت ۸ـ۶ ساعت پس از مصرف دارو تحت نظر بگیرید. در صورت بلع ترفنادین، مونیتورینگ را حداقل به مدت ۲۴ـ۱۸ ساعت انجام دهید.

۳ـ شارکول فعال را در بیمارانی که توانایی همکاری داشته و رفلکس gag در آنها مشکلی ندارد و می‌توانند به راحتی مایعات را از راه دهان مصرف کنند، تجویز کنید.

- *لاواژ معده را در مصرف بیش از حد این داروها مدنظر داشته باشید.*

۴ـ از تجویز شربت اپیکا و القای استفراغ بدلیل بروز خطر آسپیراسیون ریوی، تشنج و کاهش جذب شارکول فعال پرهیز نمائید.

۵ـ کوما، تشنج، هیپرترمی و تاکیکاردی بطنی آتیپیک را در صورت بروز درمان نمائید.

۶ـ هیچ آنتی‌دوت اختصاصی در مصرف بیش از حد آنتی‌هیستامین‌ها وجود ندارد و مانند مسمومیت با آنتی‌کولینرژیک‌ها، فیزوستگمین برای درمان دلیریوم شدید و تاکیکاردی مورد استفاده قرار گرفته است.

- *به علت اینکه مصرف بیش از حد آنتی هیستامین‌ها ریسک تشنج را بالا می‌برد، تجویز فیزوستگمین به صورت روتین توصیه نمی‌شود.*

۷ـ سدیم بیکربنات به میزان 1-2meq/kg داخل وریدی ممکن است در درمان دپرسیون میوکارد و طولانی شدن فاصله QRS پس از مصرف مقادیر بسیار زیاد دیفن‌هیدرامین مفید واقع شود.

- *همودیالیز، هموپرفیوژن، دیالیز صفاقی و دوزهای مکرر شارکول فعال در دفع آنتی‌هیستامین‌ها مؤثر نیستند.*

سالیسیلاتها

بطور وسیع در ترکیبات مسکّن و ضدالتهابی وجود دارد و در بیشتر داروهای تجویزی و ضد دردهای OTC، ترکیبات سرماخوردگی، متیل‌سالیسیلات (ترکیبات کراتولیتیک موضعی) و حتـی بیـسموت سالیسیلات (Pepto-Bismol) می‌توان آنها را یافت. در مسمومیت با سالیسیلاتها دو سندرم مجزا که به حاد یا مزمن بودن تمـاس وابـسته اسـت، رخ مـی‌دهـد. دوز کـشنده هـر کـدام از ترکیبـات سالیسیلات 0.2-0.5g/kg گزارش شده است. آسپرین همـان اسـتیل سالیـسیلیک اسید(ASA) می‌باشد که در بسیاری از قرصها به عنوان ضددرد وجود دارد و بـه خـوبی از معـده و روده کوچـک جذب می‌شود. حجم توزیع سالیسیلاتها حدود 0.1-0.3L/kg می‌باشـد کـه مـی‌تواننـد بـا اسیدمی افزایش یابد و حرکت دارو به داخل سلولها را فزونی بخشد.

- *میزان مرگ و میر ناشی از سالیسیلاتها در کودکان در سالهای اخیر به مقدار زیادی کاهش یافته است.*

سالیسیلاتها اثرات سمی متفاوتی دارند که عبارتند از:

۱ـ تحریک مرکزی تنفسی منجر به هیپرونتیلاسیون می‌شود که به سمت آلکـالوز تنفـسی سـوق می‌یابد.

- *اثرات ثانویه ناشـی از هیپرونتیلاسـیون شـامل دهیدراتاسـیون و اسـیدوز متابولیـک جبرانی است.*

۲ـ سالیسیلاتها عملکرد پلاکت را تغییر می‌دهند و نیز ممکـن اسـت زمـان پروتـرومبین (PT) را طولانی نمایند.

۳ـ مکانیسمی که موجب ایجاد ادم مغزی و ادم ریوی می‌شود، ناشناخته اسـت امـا ممکـن است وابسته به تغییر در نفوذپذیری مویرگی باشد.

علایم و نشانه‌ها

بلع حاد

تهوع و استفراغ مختصر فوراً پس از بلع رخ می‌دهـد کـه بـا هیپرپنـه، وزوز گـوش ولتـارژی دنبـال می‌شود. در ABG افراد بالغ در ابتدا آلکالوز تنفسی و سپس اسیدوز متابولیـک مـشاهده مـی‌شـود درحالی که در کودکان زیر ۳ سال معمولاً از ابتدا اسیدوز متابولیک ایجاد می‌گردد. در اثر مسمومیت شدید کوما، تشنج، هیپوگلیسمی، هیپرترمی و ادم پولمونری ممکن است رخ بدهد. عموماً مـرگ بـه نارسایی سیستم عصبی مرکزی و کولاپس قلبی ـ عروقی ایجاد می‌شود.

مسمومیت مزمن

قربانیان معمولاً کودکان کم‌سن و سال(جوان) یا افراد سالمند دچار اخـتلال حـواس هـستند. بعلـت اینکه اکثر تظاهرات غیر اختصاصی می‌باشند، تشخیص دقیق اغلب مواقع نادیـده گرفتـه مـی‌شـود. کنفوزیون، دهیدراتاسیون و اسیدوز متابولیک اغلب به Sepsis، پنومـونی یـا گاسـتروانتریت نـسبت داده می‌شود. ادم مغزی و ریوی شایع‌تر از مسمومیت حاد می‌باشند و مـسمومیت شـدید در سـطوح پایین‌تر سالیسیلات رخ می‌دهد.

- *تاکی‌پنه (هیپرونتیلاسیون)، تاکی‌کاردی و تب (هیپرپیرکسی) [کـه نـشانگر پروگنـوز بداست و در اطفال شایع‌تر می‌باشد]، برادی‌کاردی (در مراحل آخر) ممکن است روی دهند.*
- *تظاهرات CNS به ویژه در اطفال شایع‌تر است و رابطه مستقیم با سطح سالیسیلات خون دارد.*
- *هیپوگلیسمی و اسیدوز متابولیک در کودکان شایع است در صورتی که در بالغین نادر می‌باشد.*

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

شخیص با وجود تاریخچه‌ای از بلع، تهوع و استفراغ، هیپرونتیلاسیون، تعریق، وزوزگوش و ختلالات اسید و باز مسجل می‌گردد. جهت ارزیابی شدت مسمومیت می‌توان از جدول(۱۷ــ۳) ستفاده کرد.

جدول ۱۷ـ۳ میزان بلع شده سالیسیلات با بروز علایم ارتباط مستقیم دارد.

INGESTED DOSE (mg/kg)	ESTIMATED TOXICITY
<150	o toxic reaction expected (غیر متحمل)
150-300	lild to moderate toxic reaction(خفیف تا متوسط)
300-500	erious toxic reaction (شدید)
>500	otentially lethal toxic reaction (کشنده)

سایر مطالعات آزمایشگاهی مفید شامل بررسی الکترولیت‌ها (محاسبه آنیون گپ)، گلوکز، BUN، کراتینین، زمان پروترومبین(PT)، ABG و رادیوگرافی سینه می‌باشد.

تدابیر درمانی

۱ـ یک راه هوایی باز تعبیه نموده و به ونتیلاسیون بیمار کمک کنید و در صورت نیاز اکسیژن کمکی تجویز نمائید.

هشدار! برای پیشگیری از اسیدوز تنفسی بایستی تهویه مناسب فراهم شود.

۲ـ کوما، تشنج، ادم پولمونری و هیپرترمی در صورت بروز درمان شوند.

۳ـ اسیدوز متابولیک با بی‌کربنات سدیم داخل وریدی درمان شود و نباید اجازه داد که PH سرم به زیر ۷/۴ برسد.

۴ـ کمبودهای مایع و الکترولیت که در اثر استفراغ و هیپرونتیلاسیون ایجاد شده‌اند را با محلولهای کریستالوئید داخل وریدی جایگزین کنید.

توجه کامل را در هنگام تجویز مایعات داشته باشید زیرا ممکن است تجویز بیش از حد مایع به بروز ادم پولمونری کمک کند.

۵ـ درصورت بروز هیپوگلیسمی آنرا درمان نموده و از گلوکز کمکی استفاده کنید.

۶ـ بیماران بدون علامت حداقل به مدت ۶ ساعت تحت نظر باشند و بیماران علامتدار در بخش مراقبت‌های ویژه بستری گردند.

۷ـ با تجویز شارکول فعال، در ساعت‌های اولیه جذب باقیمانده سم را به تأخیر بیندازید.

تجویز شارکول فعال شده بایستی بصورت دهانی یا با لوله معدی باشد لاواژ معده در بلع‌های کم در صورتی که شارکول فعال سریعاً تجویز شده باشد، لازم نیست.

۸ـ آنتی‌دوت اختصاصی در مسمومیت با سالیسیلاتها وجود ندارد و لازم است که بی‌کربنات سدیم بطور مداوم تجویز شود تا از اسیدمی جلوگیری کند و دفع سالیسیلاتها توسط کلیه‌ها را تحریک کند.

۹ـ قلیایی کردن ادرار، در سطوح مت هموگلوبین بیشتر از 30-60mg/dl انجام می‌شود.
(Serum DW5% 1000 CC + $NaHCO_3$ 100mEq/L + KCl 20-40mEq/L) 200 CC/h

در صورت وجود نارسایی کلیه از تجویز KCL پرهیز کنید.

۱۰ـ در صورت وجود علایم CNS یا اسیدوز، نیاز به همودیالیز قریب الوقوع را مد نظر داشته باشید.

اندیکاسیون همودیالیز در موارد مسمومیت حاد عبارتند از:

۱) سطوح سرمی سالیسیلات بیش از 80-100mg/dl (کودکان بیش از 70mg/dl)
۲) اختلالات شدید اسید و باز
۳) نشانه‌های آسیب اعضاء(نظیر هیپوتانسیون پایدار، ادم پولمونری مقاوم و اغما، تشنج و ....)

اندیکاسیون دیالیز در موارد مسمومیت مزمن عبارتنداز:

۱)سطوح سرمی مت هموگلوبین بیش از 50-60 mg/dl

۲) اسیدوز تنفسی و علایم آسیب اعضاء

- *شارکول فعال در مورد ترکیبات پوشش دار روده‌ای نیز مؤثر است. اگرچه WBI نیـ در اینگونه موارد کمک کننده است، اما در حال حاضر به صورت روتـین در درمـا بیماران مسموم با سالیسیلات توصیه نمی‌شود.*

۱۱- برون ده ادرار را مونیتور کنید. احتباس ادرار می‌تواند منجر بـه ادم مغـزی همـراه بـا تیرگـ دیسک اپتیک، ادم پری اربیتال و دپرسیون CNS شود.

- *در صورت وجود احتباس مایع، فورسماید را با دوز 0.25-1mg/kg به صورت داخ وریدی تجویز نمائید.*
- *هشدار! از تجویز باربیتوراتها، پارآلدئید، مورفین یـا دیگـر دپرسـانت‌هـای CNS بـ بیماران مسموم(با سالیسیلات) خودداری کنید.*

داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAID)

این دسته ار داروها گروهی هتروژن از مواد شیمیایی هستند که خواص درمـانی مـشابه دارنـد. ایـ اسیدها به عنوان زیرگروه دو خانواده کربوکسیلیک یا انولیک اسید تقـسیم‌بنـدی مـی‌شـوند. هـر د دسته کربوکسیلیک و انولیـک اسید NSAID دارای خـواص فارماکودینامیـک و فارماکوکینتیـک مشابه هستند و راههای متابولیکی یکسانی دارند. جذب خوراکی دوز درمانی برای اکثر NSAIDه تقریباً کامل بوده و در عرض ۲ـ۱ ساعت به حداکثر می‌رسد. به علت پیوند پروتئینی بالا (۹۹٪ـ۹۰) حجم توزیع آنها پایین و در حدود 0.1-0.36L/kg است. علی‌رغم استفاده وسیع آنها گـزارش‌هـای مصرف بیش از حد، NSAID ها به صورت حاد و جدی به نسبت کم می‌باشد. این دسته از داروهـ اندکس درمانی وسیعی داشته و اکثر موارد مصرف بیش از حد آنها با موربیدیتی و مورتـالیتی جـدی همراه نبوده است ولی با این حال بلع مقادیر زیاد آنها می‌تواند موجب اثرهای سمی شدید و یا حتـی مرگ شود.

- *مصرف مزمن NSAID ها به ویژه در سالمندان موجب شیوع بالای اثرات جـانبی و مسمومیت دارویی می‌شود.*
- *براساس گزارشات ارائه شده، تصور می‌شود که NSAIDهای انولیک اسیدی مـصرف بیش از حد سمی‌تری نسبت به اسیدهای کربوکسیلیک نشان دهنـد، بـه هـر حـال استثناهایی هم وجود دارد مثل میزان شیوع بالای اثرهای نورلوژیک جدی در مصرف با اسیدمفنامیک.*

جدول ۱۸ـ۳ تقسیم بندی تعدادی از NSAIDها

کربوکسیلیک اسید	انولیک اسیدها
آسپرین	فنیل بوتازون
دیکلوفناک	اکسی‌فن‌بوتازون
ایندومتاسین	پیروکسیکام
سولینداک	
ایبوپروفن	
ناپروکسن	
مفنامیک اسید	
مکلوفنامات	

علایم و نشانه‌ها

مصرف بیش از حد NSAIDها در حداکثر موارد موجب بروز علایم خفیف و یا حتی بـدون علایـم مسمومیت بوده است. علایم موجود فقط در سیستم گوارش و یا عصبی به صورت دردشکم، تهـوع، استفراغ، لتارژی،گیجی،سردرد و تاری دید بوده است.

GI: تهوع، استفراغ، اسهال، درد شکم، دهیدراتاسیون، اسیدوز و نارسایی حاد کلیه‌ها

CNS: دپرسیون CNS، کاهش حافظه و قدرت تمرکز (مـصرف مـزمن)، تـشنج، دلیریـوم حـاد،

سایکوز، توهم و میوکلونوس، وزوزگوش، کری، آتاکسی، نیستاگموس، سردرد و اختلال شعور.
Metabolic: اسیدوز متابولیک(معمولاً همراه تشنج، نارسایی کلیوی و هیپوتانسیون)، هیپوناترمی، از دست دادن مایع در نتیجه گاستروآنتریت ناشی از NSAIDها و دیورز (ناتریورز) ناشی از مهار پروستاگلاندین‌ها.
Hemato: ترومبوسیتوپنی، طولانی شدن زمان پروترومبین، آگرانولوسیتوز و پان‌سیتوپنی.
Hepato: مسمومیت کبدی به هر دو صورت هپاتوسلولار و کلستاتیک از تمام گروههای NSAID دیده شده است. افزایش مختصر سطح ترانس آمینازها.
Kidney: نارسایی کلیوی، نفریت بینابینی حاد و سندرم نفروتیک، پروتئینوری.
CV: افت فشار و تاکیکاردی بیشتر ثانویه به کاهش حجم، نارسایی احتقانی قلب، دپرسیون تنفسی و حتی ایست تنفسی، سندرم زجر تنفسی بالغین(ARDS).

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

مسمومیت با NSAIDها، در هر مورد از مصرف بیش از حد دارویی با علایم گاستروآنتریت، دپرسیون تنفسی، اسیدوز متابولیک و عدم کفایت کارکلیه‌ها باید مدنظر باشد.

تظاهرات کلینیکی، مسمومیت NSAIDها مشابه مسمومیت با سالیسیلاتها (اسیدوز، تاکی‌پنه، تغییر سطح هوشیاری، گاستریت)، بدون وجود وزوزگوش می‌باشد.

۱ـ اندازه‌گیری الکترولیت‌ها، محاسبه آنیون گپ، CBC و بررسی انعقادی.
۲ـ اندازه‌گیری BUN، کراتینین و سطح ترانس آمینازها.

نارسایی کار کلیه‌ها در صورتی که بزرگسالان کمتر از 6gr مصرف کنند دیده نمی‌شود بنابراین آزمایش‌های عملکرد کلیه به صورت روتین در این موارد لازم نیست.

تدابیر درمانی

۱ـ درمان حمایتی است و آنتی دوت وجود ندارد و جبران کاهش حجم در تأمین جریان خون کلیه‌ها اساسی است.

هیپوتانسیون به جایگزینی مایع پاسخ داده ولی ممکن است دوره کوتاه درمان با وازوپروسورها نیاز باشد.

دوپامین با میزان 2-5μg/kg/min در بیماران با ریسک نارسایی کلیه جهت تأمین جریان خون کلیه مفید است.

۲ـ اسیدوز متابولیک باید با هیدراتاسیون مؤثر بهبود یابد.

گاهی اوقات تجویز وریدی بی‌کربنات سدیم 1-2mEq/kg در صورت کمتر بودن PH از ۷/۱ ضرورت می‌یابد.

۳ـ در صورت بروز خونریزی فعال، ویتامینK با دوز 10-20mgو پلاسمای تازه یخزده (FFP) تجویز کنید.
۴ـ تشنج را در صورت بروز، سریعاً با بنزودیازپین‌ها نظیر دیازپام 5-10mg وریدی (در کودکان 0.2mg/kg) درمان نمائید.

همانند اکثر تشنج‌های ناشی از دارو، فنی‌توئین مؤثر نبوده و درمان طولانی مدت نیاز نخواهد بود.

۵ـ جهت کاهش عوارض گوارشی از آنتی‌اسیدها، آنتاگونیست‌های رسپتور H_2 و سوکرآلفات استفاده نمائید.
۶ـ شارکول فعال جذب پیروکسیکام، مفنامیک اسید و فنیل بوتازون را کاهش می‌دهد و نیز سایر NSAIDها را احتمالاً جذب می‌کند.
۷ـ در شرایطی که نارسایی کلیه شدید و طولانی متعاقب مصرف بیش از حد NSAIDها بروز کند شاید همودیالیز لازم باشد.

به علت پیوند پروتئینی و متابولیزه شدن بالای NSAIDها، بعید است بتوان با دیگر روشها، دفع آنها را تسریع نمود.

پیش‌آگهی

بلع بیش از ۱۰ برابر دوز درمانی NSAIDها بجز ایبوپروفن در بزرگسالان و بیش از ۵ برابر در کودکان، احتمالاً نیاز به تحت نظر گرفتن بیمار در مرکز پزشکی به مدت ۶ـ۴ ساعت بعد از خوردن دارو دارد.

در بلع ایبوپروفن بیش از 300mg/kg در کودکان و بیش از 6-20gr در بزرگسالان نیاز به تحت نظر گرفتن بیمار است. علایم خفیف به سرعت برطرف شده و ممکن است بیمار نیاز به بستری نداشته باشد. در صورت دپرسیون CNS، اسیدوز، تشنج، نارسایی کلیه، بیمار باید بستری شود و نیاز به مونیتورینگ دقیق دارد.

آنتی کولینرژیکها

مسمومیت آنتی کولینرژیک ممکن است با مصرف بسیاری از داروهای تجویز شده توسط پزشک یا خود بیمار (بدون نسخه) و بسیاری از گیاهان و قارچها رخ دهد. داروهای شایعی که خاصیت آنتی‌کولینرژیک دارند شامل آنتی‌هیستامین‌ها، آنتی‌سایکوتیک‌ها، ضداسپاسم‌ها، شل کننده‌های عضلانی و ضدافسردگیهای ۳ حلقه‌ای می‌باشند. این داروها، گیرنده‌های کولینرژیک مرکزی و محیطی را مسدود می‌کنند و خوردن مقدار قابل ملاحظه آنها می‌تواند آثار بالینی زیادی ایجاد کند. محدوده سمیت این داروها بسیار وسیع و غیرقابل پیش‌بینی می‌باشد. مسمومیت کشنده با آتروپین پس از چکاندن مقدار 1-2mg از قطره آتروپین در چشم یک کودک خردسال گزارش شده است. همچنین در یک مورد تزریق داخل عضلانی 32mg آتروپین در بزرگسالان کشنده بوده است.

علایم و نشانه‌ها

علایم بالینی سندرم آنتی‌کولینرژیک عبارتست از:
پوست گرم، خشک و برافروخته، دهان خشک، میدریاز، دلیریوم، تاکیکاردی، ایلئوس و احتباس ادراری، حرکات پرشی میوکلونیک و کره‌ای آتتوئید شایع بوده و می‌توانند منجر به رابدومیولیز شوند. هیپرترمی، کوما و ایست تنفسی ممکن است رخ دهند. تشنج با عوامل آنتی‌موسکارینی خالص نادر است، اما بروز آن را ناشی از خواص فارماکولوژیک دارو (نظیر داروهای TCA و آنتی هیستامین‌ها) بایستی مدنظر داشت.

عموماً عبارت رایج (نابینا مانند خفاش، گرم مانند دوزخ، قرمز مانند چغندر، خشک مانند استخوان) درباره بیماران مبتلا به مسمومیت با آنتی‌کولینرژیکها به کار می‌رود و بسیاری از تظاهرات آن را بیان می‌کند.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص بر پایه شرح حال تماس و حضور علایم بالینی اختصاصی نظیر مردمکهای گشاد شده و پوست برافروخته گذاشته می‌شود. غلظت‌های این داروها معمولاً در مایعات بدن قابل اندازه‌گیری نیستند.
سایر مطالعات آزمایشگاهی سودمند در تشخیص عبارتند از: اندازه‌گیری الکترولیت‌ها، گلوکز، CPK، ABG و مونیتورینگ ECG.

جهت تأیید تشخیص می‌توان از یک دوز فیزوستیگمین (قسمت تدابیر درمانی را ملاحظه نمائید) استفاده کرد. بازگشت سریع اکثر علایم و نشانه‌ها تشخیص را تأیید خواهد کرد.

تدابیر درمانی

۱ـ یک راه هوایی باز تعبیه نموده و در صورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید.
۲ـ هیپرترمی، کوما، رابدومیولیز و تشنج را در صورت وقوع براساس درمان کلاسیک درمان کنید.
۳ـ شارکول فعال تجویز کنید.

- *در صورتی که بتوان سریعاً درمان با شارکول فعال را آغاز نمود، نیازی به تخلیه معده نمی‌باشد.*

۴ـ اکثر بیماران را می‌توان تنها بـا اقـدامات حمـایتی شـامل ایجـاد آرامـش بـا بنزودیـازپین‌هـا، سردکردن و تخلیه مثانه درمان کرد.

۵ـ در صورت بروز عوارض تهدید کننده حیات (تاکی کاردی قابل ملاحظه از نظر همودینـامیکی، هیپرترمـی، دلیریـوم شـدید، یـا تـشنج مقـاوم بـه بنزودیـازپین‌هـا) مـی‌تـوان 0.5-1mg فیزوستیگمین وریدی در بزرگسالان در طی ۲ دقیقه تجویز نمود.

- *فیزوستیگمین ظرف چند دقیقه اثر می‌کند و مدت آن ۶۰-۳۰ دقیقه است.*
- *عوارض فیزوستیگمین عبارتند از: برادی کاردی، بلوک AV، آسیستول و تشنج.*
- *در صورت استفاده از آنتـی‌دوت فیزوسـتیگمین، بایـد آتـروپین در دسـترس باشـد و مانیتورینگ ECG ضروری است.*
- *هرگز نباید از فیزوستیگمین به عنوان تست تـشخیص در بیمـاران مبـتلا بـه تغییـر وضعیت روانی یا توهمات استفاده کرد.*
- *تجویز و مصرف فیزوستیگمین در بیمارانی که دوز بیش از حد هر دارویی که بتوانـد موجب تغییر هدایت داخل بطنی شود(نظیر داروهای TCA)، استفاده کرده‌اند، [افراد مبتلا به آسم، یا انسداد مکانیکی روده یا مثانه] ممنوع است.*

۶ـ نئوستگمین که یک مهار کننده کولین استراز محیطی است، ممکن اسـت در درمـان ایلئـوس ناشی از آنتی‌کولینرژیکها مؤثر باشد.

۷ـ همودیالیز، هموپرفیوژن، دیالیز پریتونئال و دوزهای مکرر شارکول در خارج سازی عوامل آنتی کولینرژیک اثری ندارند.

پیش‌آگهی

بیماران بدون علامت و نشانه‌های آنتی‌کولینرژیک را می‌توان ۶-۴ ساعت بعد از تحت نظـر داشـتن ترخیص نمود. درسایر موارد لازم است که بیمار تا زمان برطرف شدن علایم در بیمارستان بـستری گردد.

جدول ۱۹-۳ نمونه ای از داروهای دارای خاصیت آنتی کولینرژیک

● Anticholinergics	● Antipsychotics	● Cyclic antidepressants
○ Atropine, scopolamine	○ Chlorpromazine	○ Amitriptyline
○ Glycopyrrolate	○ Clozapine	○ Amoxapine
○ Benztropine, trihexyphenidyl	○ Mesoridazine	○ Clomipramine
● Antihistamines	○ Olanzapine	○ Desipramine
○ Chlorpheniramine	○ Quetiapine	○ Doxepin
○ Cyproheptadine	○ Thioridazine	○ Imipramine
○ Doxylamine	● Antispasmodics	○ Nortriptyline
○ Hydroxyzine	○ Clidinium	○ Protriptyline
○ Dimenhydrinate	○ Dicyclomine	● Mydriatics
○ Diphenhydramine	○ Huoscyamine	○ Cyclopentolate
○ Meclizine	○ Oxybutynin	○ Homatropine
○ Promethazine	○ Propantheline	○ Tropicamide

مشتقات ارگوت

حدود ۲۰۰۰ سال است که اثر این ترکیبات بر روی رحم شناخته شده است ولی از ۴۰۰ سال پـیش به عنوان یک ماده محرک رحم مورد استفاده بالینی قرار گرفته است. مشتقات ارگوت بـرای درمـان سردرد میگرن و افزایش انقباضـات بعـد از زایمـان بکـار مـی‌رونـد. ارگـوت‌هـا از یـک نـوع قـارچ (Claviceps purpura) که روی چاودار و دانه‌های دیگر رشد می‌کنند، تولیـد مـی‌شـوند. همـه آلکالوئیدهای ارگوت از یک ترکیبات چهار حلقه‌ای به نام ۶ متیل ارگولین مشتق شده‌اند. در جـدول زیر آثار ناشی از آلکالوئیدهای ارگوت بر گیرنده‌های مختلف را مشاهده می‌نمائید.

آلکالوئیدهای ارگوت	گیرنده الفا	گیرنده دوپامین	گیرنده سروتونین	محرک ماهیچه صاف رحم
بروموکریپتین	–	+++	–	۰
ارگونوین	+	+	(PA)	+++
ارگوتامین	--(PA)	۰	+(PA)	+++
LSD	۰	+++	---	++
متی‌سرژید	۰/+	۰/+	---(PA)	۰

+= اثر آگونیستی، -= اثر آنتاگونیستی، ۰= فاقد اثر، (علامت + یا – نشان‌دهنده تمایل نسبی برای گیرنده هاست)،
PA= اگونیست نسبی (نشان‌دهنده هر دو اثر آگونیست و آنتاگونیست).

مشتقات ارگوت بطور مستقیم انقباض عروقی و انقباض رحمی را تحریک می‌کنند و با گیرنده‌های سروتونین و آلفا آدرنرژیک نقابل اثر دارند و ممکن است بعضی از عروق خونی را نیز از طریق اثر سمپاتولیتیک CNS گشاد کنند. دخالت نسبی هر کدام از این مکانیسم ها در سمیت، به آلکالوئید ارگوت اختصاصی و دوز آن بستگی دارد. اکثر موارد مسمومیت جدّی ناشی از **انقباض عروقی پایدار** است. کاهش جریان خون سبب هیپوکسی موضعی بافتی و آسیب ایسکمیک می‌شود. که در نهایت منجر به ادم بافتی و ترمبوز موضعی، بدتر شدن ایسکمی و آسیب بیشتر می‌شود. دوزهای ارگوتامین 10mg یا بیشتر معمولاً با مسمومیت همراه بوده و اکثر موارد مسمومیت شدید با مصرف بیش از اندازه درمانی در سردردهای میگرنی بروز می‌نماید. همچنین موارد متعددی از عوارض وازواسپاستیک با دوزهای درمانی طبیعی رخ داده است.

در یک کودک ۱۴ماهه پس از مصرف خوراکی 12mg ارگوتامین مرگ رخ داده است.

علایم و نشانه‌ها

این دسته از داروها به شدت سمی بوده و مسمومیت حاد و مزمن به وجود می‌آورند. از عوارض معمول دارو تهوع و استفراغ است که در ۱۰درصد مصرف کننده‌های فرم خوراکی اتفاق می‌افتد.

A . ارگوتامین و عوامل مربوطه

مسمومیت خفیف سبب تهوع و استفراغ و مسمومیت جدی منجر به انقباض عروقی می‌شود که ممکن است چندین عضو بدن را گرفتار کند. به علت ماندگاری ارگوت در بافت‌ها، ممکن است وازواسپاسم ۱۴-۱۰ روز ادامه پیدا کند.

۱ـ درگیری اندام‌ها منجر به پارستزی، درد، رنگ پریدگی، سردی و فقدان نبض‌های محیطی در دستها و پاها می‌گردد و ممکن است گانگرن ایجاد شود که نیاز به قطع عضو دارد.

۲ـ سایر عوارض وازواسپاسم شامل ایسکمی و انفارکتوس قلبی، آنژین شکمی و انفارکتوس روده، انفارکتوس کلیوی و نارسایی آن، اختلالات دید و کوری می‌باشد. سکته، سایکوز، تشنج و کوما به ندرت رخ می‌دهند.

B. بروموکریپتین

مسمومیت با بروموکریپتین ممکن است همراه با توهم، رفتار پارانوئید، هیپرتانسیون و تاکیکاردی باشد. حرکات غیرارادی، توهم و هیپوتانسیون با **پرگولید** نیز گزارش شده‌اند.

C. متی‌سرژید

مصرف طولانی مدت متی‌سرژید، گهگاه باعث فیبروز رتروپریتونئال می‌شود.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص این مسمومیت بر پایه سابقه استفاده از ارگوت و علامت بالینی **وازواسپاسم** گذاشته می‌شود. سطوح ارگوتامین بطور گسترده در دسترس نبوده و غلظت‌های خونی آن بطور کامل با مسمومیت ارتباطی ندارند. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی شامل CBC، بررسی الکترولیت‌ها، Cr, BUN و ECG می‌باشند. گاهی آرتریوگرافی بستر عروقی درگیر نیز اندیکاسیون دارد.

تدابیر درمانی

۱ـ یک راه هوایی باز تعبیه نموده و در صورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید.
۲ـ شارکول فعال تجویز کنید. معمولاً اگر بتوان شارکول فعال را به سرعت تجویز نمود، نیازی به تخلیه معده نیست.
۳ـ کوما و تشنج را در صورت وقوع درمان کنید.
۴ـ بلافاصله درمان با ارگوت را قطع کنید. جهت جلوگیری از عوارض، بیماران دچار علایم وازواسپاسم را بستری نموده و سریعاً درمان کنید.
۵ـ ایسکمی محیطی نیاز به درمان فوری با وازودیلاتور و ضدانعقاد دارد تا از ایجاد ترومبوز موضعی جلوگیری شود.

a. **نیتروپروساید** داخل وریدی تجویز کنید. این دارو با دوز 1-2mg/kg/min شروع می‌شود، یا از **فنتولامین** داخل وریدی با دوز آغازین 0.5mg/min استفاده کنید و سرعت انفوزیون را تا زمانی که ایسکمی بهتر شود یا هیپوتانسیون سیستمیک رخ دهد، افزایش دهید. گهگاه انفوزیون داخل شریانی ضرورت می‌یابد. **نیفدیپین** یا سایر آنتاگونیست‌های کلسیمی گشاد کننده عروق نیز ممکن است جریان خون محیطی را افزایش دهند.

b. **هپارین** را با دوز 5000 واحد داخل وریدی آغاز کنید و سپس آن را با دوز 1000u/h (در بزرگسالان) ادامه دهید. سرعت انفوزیون را طوری تنظیم کنید که زمان انعقاد فعال شده (ACT) یا زمان جزئی فعال شده ترومبوپلاستین (aPTT) را تقریباً به اندازه ۲برابر سطح پایه حفظ کند.

۶ـ در اسپاسم عروقی، **نیتروگلیسیرین** را با دوز 0.15-0.6mg زیرزبانی یا 5-20mcg/min داخل وریدی تجویز کنید. در صورتی که پاسخی به انفوزیون داخل وریدی ایجاد نشود، ممکن است تجویز نیتروگلیسیرین داخل شریانی کرونری ضرورت یابد. همچنین استفاده از یک آنتاگونیست کلسیم را در نظر داشته باشید.
۷ـ جهت حذف نهایی دیالیز، هموپرفیوژن و دوزهای مکرر شارکول (به علت حجم توزیع بالای بافتی ارگوت‌ها) مؤثر نیستند.

داروهای ضدتیروئید

این داروها از طریق مهار اتصال ید به تیروزین و نیز مهار جفت شدن یُدوتیرزین‌ها، از ساخته شدن هورمون تیروئید جلوگیری می‌کنند و تأثیری بر روی هورمونهای ساخته شده و آزاد ندارند، اما پروپیل تیواوراسیل (PIU) از تبدیل تیروکسین(T_4) به تری یدوتیرونین(T_3) در بافتهای محیطی جلوگیری می‌کند. غلظت سرمی PTU پس از یک ساعت از مصرف به حداکثر رسیده و در طی ۲۴ ساعت بخش اعظم آن از کلیه‌ها دفع می‌شود. ولی اثرات درمانی آن ۲۰ـ۱۰ روز بعد ظاهر می‌شود. نیمه عمر متی مازول ۱۴ـ۴ ساعت بوده و در طی ۴۸ ساعت پیش از نیمی از آن کلیه‌ها دفع می‌شود. کاربی‌مازول در بدن به متی‌مازول تبدیل شده و در طی ۲۴ساعت از کلیه‌ها بطور کامل دفع می‌شود. اثرات درمانی متی‌مازول و کاربی‌مازول زمانی ظاهر می‌شود که هورمونهای تیروئید ساخته شده و آزاد تمام شود.(حدود ۴ـ۳ هفته بعد از درمان).

مقادیر توکسیک این داروها نامشخص بوده و آنچه تاکنون در رابطه با مسمومیت این داروها گزارش شده است مربوط به عوارض حاصل از دارو می‌باشد.

علایم و نشانه‌ها

در حدود ۱۲ـ۳ درصد مصرف کنندگان این داروها دچار عوارض جانبی می‌شوند که شایعترین آنها بروز راشهای ماکوپاپولر خارش‌دار است. سایر عوارض ممکن آنها عبارتند از: تب، واسکولیت، درد مفاصل، واکنش شبه لوپوسی، زردی کولستاتیک، پلی‌سروزیت، هیپوپروترومبینمی، لنفادنوپاتی و لکوپنی(وابسته به دوز). جدی‌ترین عارضهٔ این داروها آگرانولوسیتوز بوده و در حدود ۰/۶ ـ ۰/۳ درصد بیماران رخ می‌دهد ولی در حدود ۰/۹۵ این گونه بیماران با قطع دارو نجات می‌یابند و بقیه در اثر عوارض آن (خصوصاً عفونت) می‌میرند.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

۱ـ انجام CBC diff (روزانه حداقل به مدت ۳ روز)، U/C, U/A و کشت خون.
۲ـ اندازه‌گیری آنزیمهای کبدی، BUN و Creatinine (روزانه حداقل به مدت ۳ روز).

تدابیر درمانی

۱ـ لاواژ معده بخصوص در یکساعت اول و سپس تجویز شارکول و مسهل.
۲ـ در صورت بروز تب و لکوپنی، انجام اقدامات تشخیصی عامل احتمالی تب و تجویز آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه.
۳ـ درمان محافظتی برحسب سایر تظاهرات ممکن (آنتی‌هیستامین و یا کورتیکواستروئید جهت واکنش‌های آلرژیک و ....).

تظاهرات و عواقب مسمومیت با این داروها قابل پیش‌بینی نیست.

داروهای ضد آسم

داروهای مورد استفاده در درمان آسم به شرح زیر طبقه‌بندی می‌شوند:
۱ـ آگونیست‌های گیرنده بتاآدرنرژیک
مهمترین سمپاتومیمتیک‌هایی که برای برطرف کردن برونکواسپاسم در آسم بکار می‌روند. آگونیست‌های اختصاصی گیرنده بتا ۲ هستند. این داروها به صورت استنشاقی مصرف می‌شوند و این امر از دوز سیستمیک دارو و در نتیجه عوارض آن می‌کاهد. عوامل مهم این گروه عبارتند از: آلبوترول، تربوتالین، متاپروترنول، سالمترول و فورموترول.
۲ـ متیل گزانتین‌ها
متیل گزانتین‌ها از مشتقات پورین هستند. تئوفیلین تنها عضو این گروه است که در درمان آسم اهمیت دارد.
۳ـ آنتاگونیست‌های موسکارینی
Ipratropium (با نام تجاری Atrovent) از این گروه به صورت استنشاقی به کار می‌رود و به طور رقابتی گیرنده‌های موسکارینی مجاری هوایی را بلوک می‌کند و به طور مؤثر از انقباض برونش با واسطه عصب واگ جلوگیری می‌کند.
۴ـ کورتیکواستروئیدها
معمولاً از کورتیکو استروئیدهای آئروسل (بکلومتازون و مومتازون) در درمان آسم استفاده می‌شود و از کورتیکواستروئیدهای سیستمیک در موارد مقاوم استفاده می‌شود.
۵ـ مهارکننده‌های آزادسازی مدیاتورها
کرومولین و ندوکرومیل از این گروه سبب کاهش رها شدن مدیاتورها از قبیل لوکوترین و هیستامین از ماست سل‌ها می‌شوند. این داروها برونکودیلاتور نیستند. اما می‌توانند از انقباض برونش‌ها به دنبال برخورد با آنتی‌ژنی که بیمار به آن آلرژی دارد جلوگیری کنند.
۶ـ آنتاگونیست‌های لکوترین
مهم‌ترین داروهای این گروه Montelukast و Zafirlukast می‌باشند.

بدلیل اینکه از بین داروهای مورد استفاده در درمان آسم، مسمومیت سیستمیک تئوفیلین از اهمیت بالاتری برخوردار است بیشتر توضیح داده می‌شود.

تئوفیلین

آنزیم فسفودی استراز (PDE) که آنزیم تجزیه کنندهٔ AMP حلقوی (cAMP) به AMP است، توسط تئوفیلین مهار می‌شود و در نتیجه cAMP افزایش می‌یابد. تئوفیلین همچنین گیرنده‌های آدنوزین را در CNS و دیگر جاها بلوک می‌کند. تئوفیلین علاوه بر اثر برونکودیلاتوری دارای اثرات

دیگر نیز می‌باشد که می‌توان به تحریک CNS، تحریک قلبی، اتساع عروق و افزایش تحرک معدی روده‌ای اشاره کرد. جذب خوراکی دارو کامل است و ترکیبات آهسته رهش از این دارو وجود دارد که باید در مسمومیت مدنظر قرار گیرد. متابولیسم کبدی دارو وکلیرانس آن تحت تأثیر شرایط مختلف از جمله سن (بیشترین مقدار در نوجوانان)، مصرف دخانیات(در سیگاری‌ها بالاتر است)، اختلالات کبدی و مصرف سایر داروها(داروهای مهار کننده و یا تحریک کنندهٔ آنزیم‌های کبدی)قرار دارد. حجم توزیع (Vd) تئوفیلین 0.5L/kg و نیمه عمر دفعی آن حدود ۴ تا ۶ ساعت است که تحت شرایط مختلف مثل استفاده از سایر داروها(اریترومایسین و سایمتیدین). بیماری‌های کبدی،CHF و همچنین بعد از اوردوز ممکن است تا ۲۰ساعت افزایش یابد. مصرف تک دوز تئوفیلین بیش از 8-10mg/kg منجر به سطح سرمی 15-20mg/L می‌گردد و اوردوز حاد خوراکی بیش از 50mg/kg می‌تواند سطح سرمی تئوفیلین را به بیش از 100mg/L افزایش داده و منجر به مسمومیت شدید گردد.

علایم ونشانه‌ها

علایم در مسمومیت حاد و مزمن تا حدودی متفاوت است و به طور خلاصه به شرح زیر می‌باشد:
مسمومیت حاد: تظاهرات معمول مسمومیت عبارت است از: استفراغ(گاهی هماتمز)، ترمور، اضطراب و تاکی‌کاردی. اختلالات متابولیک از قبیل هیپوکالمی، هیپوفسفاتمی، هیپرگلیسمی و متابولیک اسیدوزیس ممکن است وجود داشته باشد. با سطح سرمی بالاتر از 90-100mg/L علایمی چون هیپوتانسیون، آریتمی بطنی و تشنج شایع است. ممکن است status epilepticus مقاوم به داروهای ضدتشنج وجود داشته باشد لازم به ذکر است به دنبال مصرف ترکیبات آهسته رهش ممکن است تشنج و دیگر تظاهرات مسمومیت شدید با تأخیر (۶ تا ۱۲ ساعت بعد از مصرف) شروع شود.
مسمومیت مزمن: معمولاً در کودکان و افراد مسن به ویژه بیماران مبتلا به COPD دیده می‌شود. استفراغ نادرتر از فرم حاد است. تاکی کاردی شایع است اما به ندرت هیپوتانسیون اتفاق می‌افتد. اثرات متابولیک مثل هیپوکالمی و هیپرگلیسمی ایجاد نمی‌گردد تشنج ممکن است با سطوح سرمی پایین‌تر(40-60mg/L) دیده شود.

ارزیابی و یافته‌های پارکلینیکی

۱ـ تشخیص براساس شرح حال و علایم بالینی مطرح می‌گردد.
۲ـ اندازه‌گیری سطح سرمی کمک کننده است. سطح درمانی غالباً کمتر از 20mg/L است و در اوردوز حاد ممکن است تا 200mg/L افزایش یابد. پیک سرمی در فرم آهسته رهش ممکن است ۱۶-۸ ساعت بعد از مصرف به پیک برسد.
۳ـ سایر آزمایشات و اقدامات تشخیصی روتین را انجام دهید. BUN, CBC، کراتینین، الکترولیت‌ها، گلوکز، CRK، تست‌های کبدی، Chest X-Ray, ECG, ABG.

تدابیر درمانی

۱ـ اقدامات اورژانسی و در صورت لزوم CPR را انجام دهید.
۲ـ راه هوایی را حفظ و در صورت نیاز از اکسیژن تکمیلی و تهویه کمکی استفاده کنید.
۳ـ IV line برقرار کنید و اختلال آب و الکترولیت را اصلاح نمایید.
۴ـ استفاده از لاواژ معده به ویژه در ساعات اول مسمومیت کمک کننده است. در مسمومیت با فرم آهسته‌رهش انجام شستشوی کامل روده (WBI) را مدنظر داشته باشید.
۵ـ تجویز شارکول به صورت دوزهای مکرر توصیه می‌شود.
۶ـ درمان کلاسیک تشنج، آریتمی و هیپوتانسیون را انجام دهید.
۷ـ ممکن است برای کنترل تشنج نیاز به استفاده از دوزهای بالای دیازپام (۳۰ تا ۴۰ میلی‌گرم) باشد. در صورت عدم کنترل از باربیتورات‌ها و بیهوشی عمومی کمک بگیرید.
۸ـ هیپوتانسیون، برادیکاردی وآریتمی‌بطنی عمدتاً ناشی‌از تحریک بیش‌ازحد بتاآدرنرژیک‌ها است، لذا با پروپرانولول (0.01-0.03mg/kg/IV) یا اسمولول (0.025-0.05mg/kg/min)

قابل کنترل هستند. در افراد آسماتیک مراقب استفاده از بتابلوکرها باشید. در مورد تاکی‌کاردی سینوسی یا فوق بطنی چنانچه فاقد علایم همودینامیک باشند، بهتر است درمان نشوند، ولی در صورت سمپتوماتیک بودن در بیماران غیرآسمی و COPD می‌توان از بتابلوکرها شامل پروپرانولول، اسمولول یا متوپرولول (5-10mg/IV) استفاده کرد. در بیماران آسماتیک از دیزوپیرامید یا وراپامیل با احتیاط استفاده نمایید و در موارد مقاوم می‌توانید از اسمولول که اثر انتخابی بتا یک دارد کمک بگیرید، آریتمی بطنی را با الکتروشوک یا انفوزیون منیزیم می‌توانید درمان کنید ولی استفاده از لیدوکائین به علت خطر تشنج توصیه نمی‌شود.

۹ـ معمولاً هیپوکالمی واقعی ناشی از کاهش پتاسیم کل بدن وجود ندارد بلکه هیپوکالمی ناشی از شیفت پتاسیم به داخل سلول‌ها می‌باشد و غالباً در سیر درمان به طور خودبخودی اصلاح می‌گردد. لذا در صورت لزوم هیپوکالمی واضح (2.8mmol/L) را با احتیاط اصلاح کنید.

۱۰ـ هیپرگلایسمی معمولاً موقتی است و نیاز به درمان خاصی ندارد و به خوبی تحمل می‌شود.

۱۱ـ اسیدوز متابولیک را در حد لزوم با احتیاط اصلاح کنید و مراقب هیپوکالمی باشید.

۱۲ـ استفراغ را با استفاده از داروهای ضداستفراغ مثل متوکلوپرامید و در صورت عدم کنترل با تجویز ondansetron (8mg آهسته وریدی در یک فرد بالغ) کنترل نمایید.

۱۳ـ در مورد خونریزی گوارشی استفاده از سایمتیدین به علت کاهش کلیرانس تئوفیلین توصیه نمی‌شود. می‌توان از مهارکننده‌های پمپ پروتون و سایر درمان کلاسیک استفاده کرد.

۱۴ـ تئوفیلین حجم توزیع پایین دارد. لذا در مسمومیت‌های شدید به ویژه در موارد status epilepticus یا سطوح سرمی بالاتر از 100mg/L می‌توان از همودیالیز یا هموپرفیوژن استفاده کرد.

۱۵ـ سایر درمان‌های حفاظتی و نگهدارنده را حسب مورد به کار گیرید.

بی‌حس کننده‌های موضعی

این دسته از داروها از اجزای لیپوفیلیک (حلقه‌های بنزین غیراشباح) و هیدروفیلیک (آمین‌های سه ظرفیتی) تشکیل شده‌اند که با باندهای استر (-CO-) یا آمید(-HNC-) به یک زنجیره هیدروکربنی متصل می‌شوند.

باندهای استر یا آمید مبنای طبقه‌بندی این داروها به بی‌حس کننده‌های آمیدی و استری می‌باشند. تفاوت مهم این دو دسته در محل متابولیسم و توانایی ایجاد واکنش‌های آلرژیک است. داروهای بی‌حس کننده موضعی به صورت گسترده جهت ایجاد بی‌حسی از طریق تزریق زیر پوستی یا استفاده موضعی روی پوست و مخاطات و همچنین جهت بلوک اعصاب رژیونال، اپی‌دورال و نخاعی، مورد استفاده موضعی قرار می‌گیرند. سمیت این دسته از داروها (به جز کوکائین) معمولاً ناشی از مصرف بیش از حد در طی درمان (برای مثال دوزهای بیش از حد در بلوک اعصاب)، تسریع اتفاقی در انفوزیون داخل وریدی آنها (نظیر لیدوکائین) یا تزریق اتفاقی ترکیباتی که بایستی رقیق شوند(نظیر لیدوکائین ۲۰٪) به جای ترکیباتی که برای تجویز مستقیم ساخته شده‌اند (نظیر محلول ۲٪ لیدوکائین) می‌باشد.

بی‌حس کننده‌های موضعی به کانال‌های سدیم در فیبرهای عصبی متصل شده و سدیم را که مسئول هدایت عصبی است، بلوک می‌کنند و بنابراین باعث افزایش آستانه هدایت عصبی شده و به طور معکوس تولید تکانه عصبی را آهسته کرده یا آن را بلوک می‌کنند. در غلظت‌های درمانی این عمل موجب بی‌حسی موضعی می‌شود اما در غلظت‌های بالا، چنین عملی می‌توانند منجر به سمیت قلبی عروقی و CNSشود. به علاوه گزارشاتی مبنی بر ایجاد مت‌هموگلوبینی ناشی از مصرف بی‌حس کننده‌های موضعی (نظیر بنزوکائین و پریلوکائین) نیز وجود دارد. در جدول زیر حداقل دوز بی‌حس کننده‌ها که می‌توانند موجب بروز عوارض جانبی گردند، ذکر شده است.

جدول ۲۰ـ۳ حداقل دوز سمی در بی‌حس کننده‌های موضعی

دارو	حداقل دوز سمی	دارو	حداقل دوز سمی
Procaine	19.2 mg/kg	Mepivacaine	9.8 mg/kg
Tetracaine	2.5 mg/kg	Bupivacaine	1.6 mg/kg
Chloroprocaine	22.8 mg/kg	Etidocaine	3.4 mg/kg
Lidocaine	6.4 mg/kg		

جدول ۲۱ـ۳ خصوصیات فارماکوکینتیک داروهای بی‌حس کننده موضعی

دارو	قدرت اثر	حلالیت درچربی	درصد پیوند به پروتئین	متابولیسم	نیمه عمر (دقیقه)	مدت اثر
الف) استرها						
۱ـ پروکائین	۱	کم	۶	پلاسما	-	کوتاه
۲ـ تتراکائین	۱۶	متوسط	۷۶	پلاسما	-	طولانی
ب) آمیدها						
۱ـ لیدوکائین	۴	کم	۷۵	کبدی	۹۶	متوسط
۲ـ مپی‌واکائین	۲	کم	۷۷	کبدی	۱۱۴	متوسط تا طولانی
۳ـ بوپیواکائین	۱۶	متوسط	۹۵	کبدی	۲۱۰	طولانی
۴ـ اتیدوکائین	۱۶	زیاد	۹۴	کبدی	۱۵۶	طولانی
۵ـ پریلوکائین	۳	کم	۵۵	کبدی	-	متوسط

علایم ونشانه‌ها

این داروها علاوه بر ایجاد بی‌حسی موضعی می‌توانند تظاهرات دیگری نیز ایجاد کنند. غلظت بالای دارو در خون می‌تواند بر روی مغز و CNS و قلب و عروق آثار مختلفی را به وجود بیاورد. عوارض آلرژیک و افزایش حساسیت نسبت به دارو نیز گزارش شده است. گاهی اوقات تزریق اتفاقی داخل وریدی دارو موجب افزایش غلظت خونی دارو و در نتیجه بروز سمیت سیستمیک می‌شود.

اثرات CNS: داروهای بی‌حس کننده موضعی از شروع تجویز موجب تحریک و سپس موجب تضعیف CNS می‌شوند. مکانیسم این اثرات بدین علت است که در شروع مصرف این داروها تضعیف مسیرهای مهاری در سیستم اعصاب مرکزی ایجاد می‌شود و در نتیجه آزاد شدن واسطه‌های تحریکی افزایش می‌یابد که علایم آن به صورت سبکی‌سر، گیجی، بی‌قراری، صدای زنگ در گوش، تاری دید، تهوع، استفراغ، لرز، گرفتگی عضلات، لرزش و در نهایت تشنجات تونیک ـ کلونیک می‌باشند. دُزهای زیاد بی‌حس کننده موضعی موجب تضعیف سیستم اعصاب مرکزی شده که به صورت فلج ماهیچه‌ای، تضعیف رفلکس‌ها، کوما و مرگ بروز می‌کند. علت دپرسیون CNS تضعیف هدایت نورونی در تمام نورون‌های سیستم اعصاب مرکزی می‌باشد. تزریق اتفاقی داخلی شریانی در شریان‌هایی که به مغز می‌روند می‌تواند ایجاد علایم مسمومیت شدید کند.

اثرات قلبی و عروقی: سمیت قلبی عروقی داروهای بی‌حس کننده موضعی عمدتاً به صورت هیپوتانسیون و بی‌نظمی بروز می‌کند. علت بروز این آثار تضعیف هدایت الکتریکی و کاهش قدرت انقباضی قلب همراه با اتساع عروق محیطی است. میزان سمیت بستگی به قدرت اثر و دز مصرفی دارو دارد. میزان بروز عوارض سمی بر روی قلب و عروق بسیار کمتر از عوارض عصبی است بدین معنی که دُز داروی بی‌حس‌کننده که باعث کلاپس قلب و عروق و گردش خون می‌شود ۴ تا ۷ برابر دُزی است که ایجاد تشنج می‌کند. بی‌حس کننده‌های موضعی که قدرت بیشتر، حلالیت بیشتر در چربی و پیوند پروتئینی بالاتری دارند(خصوصاً بوپیواکائین و به میزان کمتر اتیدوکائین) سمیت قلبی بالاتری نسبت به بقیه داروهای بی‌حس کننده موضعی دارند و احیاء قلبی این بیماران نیز مشکل‌تر است.

پریلوکائین می‌تواند ایجاد مت‌هموگلوبینمی و سیانوز در بیمار کند. زیرا پریلوکائین در

اثر متابولیسم به ارتوتولوئیدین تبدیل می‌شود که این ماده می‌تواند هموگلوبین را به مت‌هموگلوبین تبدیل کند.

آثار آلرژیک و حساسیت

حساسیت بیش از حد و یا واکنش‌های آلرژیک نسبت به بی‌حس کننده‌های موضعی بیشتر در اثر داروهایی که ساختمان استری دارند اتفاق می‌افتد. زیرا این داروها در اثر متابولیسم به پاراآمینوبنزوئیک اسید (PABA) تبدیل می‌شوند که یک ماده آلرژن است. عوارض آلرژیک به صورت کهیر، خارش، اریتم یا ادم آنژیونوروتیک و گاهی تب و واکنش‌های شبه آنافیلاکسی می‌باشند. بروز واکنش‌های آلرژیک متعاقب مصرف بی‌حس‌کننده‌های موضعی نوع آمیدی نادر هستند. گاهی اوقات ماده محافظت کننده‌ای که همراه با بی‌حس‌کننده‌های موضعی مصرف می‌شود و به نام متیل‌پارابن (Methyl Paraben) معروف است به علت شباهت ساختمانی به PABA می‌تواند ایجاد عوارض آلرژیک کند. انجام تست پوستی ارزش چندانی در تشخیص افراد حساس ندارد.

واکنش‌های متفرقه

بعضی بیماران ۲ هفته پس از انجام بی‌حسی نخاعی دچار فلج موقت عصبی می‌شوند. هم چنین گاهی اوقات تزریق اتفاقی به داخل عصب یا ایسکمی عصبی متعاقب فشار زیاد به عصب نیز اتفاق می‌افتد.

- *کوکائین که گاهی اوقات به عنوان بی حس‌کننده موضعی استفاده می‌شود اثراتش بر سیستم اعصاب مرکزی برعکس داورهای فوق است و به عنوان یک ماده سمپاتومیمتیک غیرمستقیم اثر کرده و ایجاد تحریک CNS می کند.*
- *هم چنین گزارش شده است که افرادی که مقادیر زیاد داروها را از طریق بی‌حسی نخاعی دریافت داشته‌اند دچار نقص‌های حسی و حرکتی گردیده‌اند.*

توجهات ویژه

- *بیمارانی که تحت بی حسی نخاعی قرار می‌گیرند باید مایعات زیاد مصرف کنند تا از بروز سردرد و دیگر عوارض عصبی ناشی از مصرف این داروها جلوگیری شود.*
- *در زمان تجویز بی‌حس‌کننده‌های موضعی حتماً اکسیژن و داروهای ضد تشنج در دسترس داشته باشید.*
- *در صورت بروز تشنج در زمان مصرف این داروها می‌توان از تیوپنتال(۱ تا ۲ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن) یا دیازپام وریدی (۰/۱ میلی‌گرم به ازای وزن بدن) استفاده کنید. تظاهرات عضلانی تشنج را می‌توان با مصرف سوکسی‌نیل‌کولین (۰/۵ تا ۱ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن) از طریق ورید درمان نمود. برای پیشگیری از بروز تشنج می‌توان از دیازپام به میزان ۰/۱ تا ۰/۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن استفاده نمود.*
- *فرآورده‌های حاوی داروهای منقبض کننده عروق (اپی‌نفرین) در موارد زیر با احتیاط فراوان تجویز شوند: بی‌نظمی قلبی یا بیماری‌های قلبی دیگر، پرکاری تیروئید، هیپرتانسیون، بیماری‌های انسدادی عروق محیطی.*
- *سمیت قلبی عروقی داروهای بی‌حس‌کننده موضعی را در نظر داشته باشید و در صورت بروز کلاپس قلب و عروق با اقدامات مناسب (تجویز مایعات، تنفس مصنوعی، اصلاح اسیدوز و تجویز داروهایی مثل اپی‌نفرین و آتروپین) آن را درمان کنید.*

جدول ۲۲ـ۳ انواع بی‌حس کننده‌های موضعی و طول مدت اثرشان برحسب ساعت

دارو	بی‌حسی نخاعی	بی‌حسی اپی‌دورال	بی‌حسی انتشاری	بی‌حسی انتشاری همراه با اپی‌نفرین	بی‌حسی موضعی بر مخاطات	مصرف موضعی پوست
لیدوکائین	۰/۵ـ۱/۵	۱ـ۳	۰/۵ـ۱	۲ـ۶	۰/۵ـ۱	مصرف موضعی
بوپیواکائین	۱/۲۵ـ۲/۵	۳ـ۵	۲ـ۴	۳ـ۷	-	-
اتیدوکائین	-	۳ـ۵	۲ـ۳	۳ـ۷	-	-
مپی‌واکائین	۰/۵ـ۱/۵	۱ـ۳	۰/۷۵ـ۱/۵	۲ـ۶	-	-
پریلوکائین	-	۱ـ۳	۰/۵ـ۱/۵	۲ـ۶	-	-
پروکائین	-	۰/۵ـ۱/۵	۰/۲۵ـ۰/۵	۱/۵ـ۰/۵	-	-
تتراکائین	۱/۲۵ـ۲/۵	۳ـ۵	۲ـ۳	-	۰/۵ـ۱	مصرف موضعی
بنزوکائین	-	-	-	-	۱ـ۲	مصرف موضعی
کوکائین	-	-	-	-	۰/۵ـ۲	-

جدول ۲۳ـ۳ عوارض جانبی داروهای بی‌حس کننده موضعی

مرحله	آثار CNS	آثار قلبی عروقی	آثار تنفسی
مرحله ۱ (تحریک اولیه)	بی‌قراری، ترس، صدای زنگ در گوش، گیجی، تاری دید، تهوع، استفراغ، سردی، لرزش، سردرد ناگهانی	برادی‌کاردی، هیپرتانسیون رنگ‌پریدگی یا هیپرتانسیون و برافروختگی	افزایش تعداد حرکات تنفسی و حجم حیاتی تنفس
مرحله ۲ (تحریک شدید)	تشنجات تونیک، کلونیک	افزایش ضربان قلب و فشار خون	تنگی نفس، تنفس نامنظم، سیانوز
مرحله ۳ (تضعیف)	فلج عضلانی، وقفه رفلکس‌ها کوما، مرگ	ایست قلبی، کلاپس قلب و عروق، مرگ	وقفه تنفس، سیانوز شدید، مرگ

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

۱ـ ممکن است سطوح سرمی بعضی از بی حس کننده‌های موضعی، نقش آنها را در ایجاد اثرات سمی مشکوک تائید کنید، اما لازم است که این سطوح اختصاصی را سریعاً اندازه‌گیری نمود چرا که سطح سرمی این داروها سریعاً افت می‌کند.

- *غلظت‌های سرمی بیشتر از 6-10mg/L لیدوکائین توکسیک در نظر گرفته می‌شود.*
- *لیدوکائین اغلب در غربالگری سم شناسی کلی ادرار یافت می‌شود و دلیل آن این است که لیدوکائین یا به عنوان بی‌حس‌کننده موضعی (مثلاً در اعمال کوچک در واحد اورژانس) و یا به عنوان یک عامل رقیق کننده برای داروهای مورد سوء مصرف، استفاده می‌شود.*

۲ـ بررسی الکترولیت ها، گلوکز، BUN، کراتینین.

۳ـ مونیتورینگ ECG، انجام ABG.

۴ـ اندازه گیری سطح مت‌هموگلوبین (در صورت استفاده از بنزوکائین پریلوکائین)

- *تشخیص مسمومیت با بی‌حس‌کننده‌های موضعی براساس شرح حال مصرف و ویژگیهای بالینی تیپیک آن گذاشته می‌شود.*

شروع ناگهانی گیجی، تکلم بریده بریده یا تشنج در بیماری که انفوزیون لیدوکائین برای آریتمی می‌گیرد، مطرح کننده مسمومیت با لیدوکائین است.

تدابیر درمانی

۱ـ یک راه هوایی باز تعبیه نموده و در صورت لزوم بیمار را ونتیله کنید.
۲ـ کوما، تشنج، هیپوتانسیون، آریتمی و آنافیلاکسی را در صورت وقوع درمان کنید.

سیستم‌های کمکی گردش خون در خارج از بدن (نظیر پمپ بالون و بای پس جزئی قلبی ریوی) برای حمایت کوتاه مدت در بیمارانی که به طور ناگهانی مقادیر زیادی از محلول لیدوکائین ۲۰٪ را مصرف کرده‌اند، استفاده شده است.

۳ـ در این نوع مسمومیت آنتی‌دوت اختصاصی وجود ندارد.
۴ـ تجویز شارکول فعال را فقط در بیمارستان انجام دهید استفراغ را تحریک نکنید چرا که ریسک حملات ناگهانی تشنج را افزایش می‌دهد.
۵ـ لاواژ معده فقط در صورت خوردن اخیر مقادیر زیاد دارو مدنظر باشد.

بدلیل اینکه لیدوکائین حجم توزیع متوسطی دارد. هموپرفیوژن بالقوه سودمند است، بخصوص پس از مصرف بسیار زیاد دارو یا وقتی که حذف متابولیک به علت کلاپس گردش خون یا بیمار کبدی شدید مختل است.

شل کننده های عضلانی اسکلتی

داروهای شل کننده عضلات اسکلتی یک گروه دارویی با ساختمان های شیمیایی متفاوت هستند که خصوصیات مشترک آنها توانائی در تداخل انقباض عضلات ارادی می‌باشد. داروهای شل کننده عضلات اسکلتی بر اساس عمل و مکانیسم اثر به ۳ دسته تقسیم بندی می‌شوند:
۱ـ داروهای وقفه دهنده عصبی عضلانی که روی صفحه محرکه اثر می‌کنند و مانع از انقباض عضلات اسکلتی می‌شوند.
۲ـ داروهای شل کننده عضلانی مستقیم الاثر که مستقیماً روی فیبرهای عضلانی اثر می‌کنند.
۳ـ داروهای شل کننده مرکزی یا اسپاسمولیتیک‌ها که موجب توقف انتقال ایمپالس در سیناپس‌های سیستم اعصاب مرکزی می‌شوند.

جدول ۲۴ـ۳ انواع داروهای وقفه دهنده عصبی عضلانی و مقایسه آنها با یکدیگر

	غیر دپولاریزان	دپولاریزان
داروها	توبوکورارین گالامین متوکورین پانکورونیوم آتراکوریوم وکورونیوم	سوکسینیل کولین
مکانیسم اثر	مهار رقابتی گیرنده‌های نیکوتینی در صفحه محرکه	دپولاریزاسیون مداوم صفحه محرکه در فاز ۱ و سپس مرحله حساسیت زدایی یا فاز ۲
تداخل با مهار کننده کولین استراز	اثر آنتاگونیستی	اثر تقویت کننده در فاز ۱ اثر آنتاگونیستی در فاز ۲

شل کننده‌های عضلانی مستقیم‌الاثر دانترولن

دانترولن از طریق اثر روی فیبر عضلانی باعث شل شدن عضلات مخطط می‌شود زیرا این ماده باعث مهار آزاد شدن کلسیم از سارکوپلاسمیک رتیکولوم شده و در نتیجه عمل جفت شدن تحریک و انقباض صورت نمی‌گیرد. اثر شل‌کنندگی در عضلات با حرکات سریع چشمگیرتر از عضلات با حرکات کند است. دانترولن موجب تضعیف سیستم اعصاب مرکزی می‌شود. ولی اثر شل‌کنندگی عضلانی آن از طریق اثر بر نورون‌های مرکزی نمی‌باشد. جذب گوارشی دانترولن ناقص و کند است. نیمه عمر آن پس از مصرف خوراکی ۹ ساعت و پس از تزریق وریدی ۴ تا ۸ ساعت است. دانترولن درکبد متابولیزه شده و از طریق ادرار دفع می‌شود.

- *دانترولن داروی ارزشمندی جهت درمان هیپرترمی بدخیم (ناشی از مصرف بی‌هوش کننده‌های استنشاقی و سوکسینل کولین) است. برای این منظور می‌توان دارو را از طریق خوراکی یا وریدی مصرف نمود. میزان مصرف دارو برای این منظور از ۱ میلی‌گرم تا ۱۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن می‌باشد.*
- *معمول‌ترین عوارض جانبی دارو شامل اسهال ، ضعف، سستی، خواب‌آلودگی، خستگی و گیجی می‌باشند. این عوارض موقتی هستند و با ادامه مصرف از بین می‌روند.*
- *خطرناک‌ترین عارضه مصرف دانترولن بروز بیماری هپاتوسلولار (Hepatocellular disease) یا هپاتیت است که می‌تواند کشنده باشد.*

داروهای شل کننده عضلانی مرکزی

بسیاری از داروهای تضعیف کننده سیستم اعصاب مرکزی (خصوصاً الکل‌ها و باربیتورات‌ها) می‌توانند ایجاد شلی عضلاتی کنند اما این مواد باعث تضعیف شدید سیستم اعصاب مرکزی می‌شوند و عوارض نامساعد دیگری نیز دارند. تحقیق در مورد داروهایی که از طریق اثر بر سیستم اعصاب مرکزی ایجاد شلی عضلانی کنند منجر به پیدایش داروهایی شده که البته در این امر صددر صد موفق نیستند. معهذا داروهای شل کننده برای درمان پیچ‌خوردگی‌ها (Sprains)، التهاب مفاصل، آرتریت‌ها، بورسیت‌ها، و اختلالات مشابه عضلانی اسکلتی مصرف می‌شوند.

بسیاری از داروهای این دسته از طریق وقفه رفلکس‌های تک سیناپسی و پلی‌سیناپسی در نخاع عمل می‌کنند. این داروها شامل باکلوفن، دیازپام و متوکاربامول می‌باشند.

مصرف دیازپام به میزان ۴ میلی‌گرم در روز شروع می‌شود و به تدریج دُز را افزایش داده تا حداکثر ۶۰ میلی‌گرم در روز قابل مصرف است.

باکلوفن (Baclofen)

باکلوفن از لحاظ ساختمانی مشابه GABA (گاماآمینوبوتیریک اسید) است و از طریق اثر روی گیرنده‌های GABA در نخاع موجب تقویت عمل مهاری گابا شده و آزاد شدن واسطه‌های شیمیایی تحریکی را کاهش می‌دهد. باکلوفن جذب خوراکی خوبی دارد. در حدود ۳۰٪ پیوند پروتئینی داشته و حدود ۷۰ تا ۸۵٪ دارو دست نخورده از طریق کلیه دفع می‌شود. نیمه عمر آن حدود ۳ تا ۴ ساعت است.

مصرف باکلوفن موجب تسکین علایم و نشانه‌های اسپاسم عضلانی ناشی از اسکلروز ماهیچه‌ها، کلونوس (انقباضات کلونیک) و سختی عضلانی می‌شود. همچنین ممکن است برای رفع اسپاسم عضلانی ناشی از آسیب‌های نخاعی نیز مؤثر باشد.

- *عوارض معمول شامل خواب آلودگی، گیجی، ضعف عمومی، خستگی، کنفوزیون، سردرد و بی‌خوابی هستند. این عوارض موقتی بوده و با ادامه درمان از بین می‌روند.*
- *اختلالات گوارشی مثل تهوع، بی‌اشتهایی و یبوست نیز ممکن است بروز کند. تکرر ادرار و هیپوتانسیون نیز متعاقب مصرف دارو گزارش شده است.*

متوکاربامول(Methocarbamol)

متوکاربامول از طریق بلوک یا تضعیف انتقال پلی‌سیناپتیک در نخاع باعث شل شدن عضلات مخطط می‌شود اما به علت این که قدرت اثر دارو کم است، مصرف آن در بسیاری از کشورها متروک شده، ولی در بسیاری از کشورها از جمله ایران، هنوز هم مصرف دارد و به نام تجارتی روباکسین معروف است.
مقدار مصرف دارو در بزرگسالان ۱/۵ گرم ۴ بار در روز به مدت ۳-۲ روز از طریق خوراکی و یا یک گرم ۲ تا ۳ بار در روز از طریق وریدی یا عضلانی صورت می‌گیرد.
متوکاربامول به عنوان درمان کمکی همراه با سایر اقدامات مانند استراحت و فیزیوتراپی، برای تخفیف اسپاسم عضلانی همراه با بیماری‌های حاد و دردناک عضلانی- استخوانی مصرف می‌شود.
هم چنین این دارو جهت کنترل تظاهرات عصبی - عضلانی کزاز مصرف می‌شود.

- *عوارض نامساعد دارو شامل خواب آلودگی، لتارژی، عدم تعادل و عوارض آلرژیک می‌باشند.*
- *در اغلب داروهای شل کننده عضلانی، بلع بیشتر از ۵-۳ برابر دوز درمانی معمول ممکن است باعث استوپور یا کوما شود.*

علایم و نشانه ها

شروع سرکوب CNS معمولاً در عرض ۱۲۰-۳۰ دقیقه پس از بلع دیده می‌شود. لتارژی، اختلالات تکلم، آتاکسی، کوما و ایست تنفسی ممکن است رخ دهد. بلع‌های بیشتر، بخصوص هنگامی که با الکل ترکیب می‌شود، می‌توانند کومای عمیق ایجاد نماید.

- *مصرف بیش از حد باکلوفن می‌تواند موجب کوما، سرکوب تنفسی و گهگاهی برادیکاردی و فعالیت مشابه تشنج پارادوکسیکال گردد. شروع سریع می‌باشد اما گاهی اوقات شروع تأخیری (۴۸-۱۲ ساعت) نیز مشاهده شده است.*

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

معمولاً تشخیص برپایه تاریخچه‌ای از بلع و یافته‌های سرکوب CNS که اغلب همراه با انقباض شدید عضله یا هیپررفلکسی می‌باشد، گذاشته می‌شود.

- *تشخیص‌های افتراقی باید در برگیرندهٔ عوامل آرامبخش - خواب‌آور دیگر باشد.*

تعداد زیادی از این داروها، می‌توانند با غربالگری سم شناسی در ادرار ردیابی شوند.

- *به خاطر داشته باشید که سطوح کمی دارو، همیشه با شدت سمیت ارتباط ندارد. به ویژه این حالت در بیمارانی که تحمل داروئی دارند و یا الکل یا سایر داروها را مصرف نموده‌اند، صدق می‌کند.*

سایرمطالعات مفید آزمایشگاهی شامل بررسی الکترولیت‌ها، گلوکز، اتانول سرم، ABG, Cr, BUN و رادیوگرافی سینه می‌باشد.

تدابیر درمانی

۱- یک راه هوایی باز تعبیه نموده و در صورت نیاز به ونتیلاسیون بیمار کمک نمائید. اکسیژن کمکی نیز تجویز شود.
۲- کوما، هیپوترمی، هیپوتانسیون و ادم پولمونری در صورت بروز درمان شوند.

- *هیپوتانسیون معمولاً به سرعت به وضعیت سوپاین(Supine) و مایعات داخل وریدی پاسخ می‌دهد.*

۳- به علت احتمال بروز جذب تأخیری، بیماران به مدت حداقل ۶ ساعت پس از بلع تحت نظر باشند.
۴- شارکول فعال تجویز کنید.

- *از القای استفراغ، بعلت خطر بروز لتارژی و کوما پرهیز نمائید.*
- *در صورتی که تجویز فعال در ساعت اولیه پس از بلع انجام شده باشد، تخلیه معده ضروری نمی‌باشد، هر چند که لاواژ معده در بلع‌های شدید بایستی مدنظر قرارگیرد.*

۵ـ بعلت توزیع بافتی وسیع، دیالیز و هموپرفیوژن برای اغلب داروهای این گروه خیلی مؤثر نمی‌باشد.

داروهای ضد باکتری

به طور کلی مسمومیت جدی به دنبال مصرف بیش از حد خوراکی آنتی‌بیوتیکها بسیار نادر است و عوارض آنها معمولاً ناشی‌از واکنش های آلرژیک یا مصرف بیش از حد وریدی است. مصرف بیش از حد خوراکی در اکثر موارد فقط موجب تهوع، استفراغ و اسهال می‌شود. در این مبحث فقط مسمومیت با ایزونیازید که شایعتر از بقیه است شرح داده می‌شود و در سایر موارد می‌توانید به جدول زیر مراجعه نمایید.

جدول ۲۶ـ۳ داروهای ضد باکتری و مسمومیت های احتمالی در آنها

Drug	Half-Life[a]	Toxic Dose or Serum Level	Toxicity
Aminoglycosides			
Amikacin	2–3 h	> 35 mg/L	Ototoxicity to vestibular and cochlear cells; nephrotoxicity causing proximal tubular damage and acute tubular necrosis; competitive neuromuscular blockade if given rapidly intravenously with other neuromuscular blocking drugs. Threshold for toxic effects varies with the drug and the dosage schedule.
Gentamicin	2 h	> 12 mg/L	
Kanamycin	2–3 h	> 30 mg/L	
Neomycin		0.5–1 g/d	
Streptomycin	2.5 h	> 40–50 mg/L	
Tobramycin	2–2.5 h	> 10 mg/L	
Bacitracin		Unknown	Ototoxicity and nephrotoxicity.
Cephalosporins			
Cefazolin	90–120 min	Unknown	Convulsions reported in patients with renal insufficiency; coagulopathy associated with cefazolin.
Cephalothin			
Cephaloridine		6 g/d	Proximal tubular necrosis.
Cefaclor	0.6–0.9 h		Neutropenia.
Cefoperazone	102–156 min	3–4 mg/L	One case of symptomatic hepatitis. All these antibiotics have the *N*-methyltetrazolethiol side chain, which may inhibit aldehyde dehydrogenase to cause a disulfiram-like interaction with ethanol (see Ethanol) and coagulopathy (inhibition of vitamin K production).
Cefamandole	30–60 min		
Cefotetan	3–4.6 h		
Moxalactam	114–150 min		
Cefmetazole	72 min		
Ceftriaxone	4.3–4.6 h Extensive excretion in bile	Intravenous bolus over < 3–5 min	Pseudolithiasis ("gall-bladder sludge"). Should be administered IV over 30 min.
Chloramphenicol	4 h	> 40 mg/L	Leukopenia, reticulocytopenia; circulatory collapse (gray baby syndrome).
Dapsone	10–50 h	As little as 100 mg in an 18-month-	Methemoglobinemia, sulfhemoglobinemia, hemolysis; metabolic acidosis; hallucinations.

		old	confusion; hepatitis (see Dapsone).
Daptomycin	8–9 h	Chronic	A cyclic lipopeptide. Available only as an injection. May cause muscle pain, weakness, or asymptomatic elevation of the CPK level.
Ethambutol		> 15 mg/kg/day	Optic neuritis, red/green color blindness, peripheral neuropathy.
Gramicidin		Unknown	Hemolysis.
Isoniazid (INH)	0.5–4 h	1–2 g orally	Convulsions, metabolic acidosis (see Anion gap metabolic acidosis); hepatotoxicity and peripheral neuropathy with chronic use.
Lincomycin, clindamycin	4.4–6.4 h 2.4–3 h	Unknown	Hypotension and cardiopulmonary arrest after rapid intravenous administration.
Linezolid	4.5–5.5 h	Duration-related (more than 2 weeks)	Thrombocytopenia, anemia; peripheral neuropathy. Linezolid is an inhibitor of monoamine oxidase (see Monoamine Oxidase Inhibitors).
Macrolides			Can prolong the QT interval and lead to torsade de pointes (atypical ventricular tachycardia).
Azithromycin	68 h	Chronic	Least likely of the macrolides to induce torsade in animal studies
Clarithromycin	3–4 h	Chronic	
Erythromycin	1.4 h	Unknown	Abdominal pain; idiosyncratic hepatotoxicity with estolate salt. Administration of more than 4 g/day may cause tinnitus, ototoxicity.
Metronidazole	6–14 h	5 g/d	Convulsions; at therapeutic doses may cause disulfiram-like interaction with ethanol (see Ethanol).
Nalidixic acid	1.1–2.5 h	50 mg/kg/d	Seizures, hallucinations, confusion; visual disturbances; metabolic acidosis; intracranial hypertension.
Nitrofurantoin	20 min	Unknown	Hemolysis in G6PD-deficient patients.
Penicillins			
Penicillin	30 min	10 million units/d IV, or CSF > 5 mg/L	Seizures with single high dose or chronic excessive doses in patients with renal dysfunction.

Methicillin	30 min	Unknown	Interstitial nephritis, leukopenia.
Nafcillin	1.0 h	Unknown	Neutropenia.
Ampicillin, amoxicillin	1.5 h 1.3 h	Unknown	Acute renal failure caused by crystal deposition.
Penicillins, antipseudomonal			
Carbenicillin	1.0–1.5	> 300 mg/kg/d or > 250 mg/L	Bleeding disorders due to impaired platelet function; hypokalemia. Risk of toxicity higher in patients with renal insufficiency.
Mezlocillin	0.8–1.1	> 300 mg/kg/d	
Piperacillin	0.6–1.2	> 300 mg/kg/d	
Ticarcillin	1.0–1.2	> 275 mg/kg/d	
Polymyxins			Nephrotoxicity and noncompetitive neuromuscular blockade.
Polymyxin B	4.3–6 h	30,000 units/kg/d	
Polymyxin E		250 mg IM in a 10-month-old	
Pyrazinamide	9–10 h	40–50 mg/kg/day for prolonged period	Hepatotoxicity, hyperuricemia.
Quinolones			May damage growing cartilage; hemolysis in patients with G6PD deficiency; exacerbation of myasthenia gravis; acute renal failure. Some agents can prolong the QT interval.
Ciprofloxacin	4 h		Crystalluria associated with doses above daily maximum and with alkaline urine. Inhibits cytochrome P450 1A2.
Gatifloxacin	7–14 h		Case report of induced cholestatic hepatitis.
Norfloxacin	3–4 h		Crystalluria associated with doses above daily maximum and with alkaline urine.
Sparfloxacin	16–30 h	Chronic	Associated with prolonged QT and torsade de pointes. Photosensitivity (use at least SPF 15 in sun-exposed areas).

Trovafloxacin	9.1–12.2 h		Pancreatitis and acute hepatitis (deaths reported). Alatrofloxacin is the IV form of trovafloxacin.
Rifampin	1.5–5 h	100 mg/kg/d	Facial edema, pruritus; headache, vomiting, diarrhea; red urine and tears. Rifamycin class of antibiotics are inducers of hepatic cytochrome P-450, especially CYP3A.
Spectinomycin	1.2–2.8 h		Acute toxicity not reported.
Sulfonamides		Unknown	Acute renal failure caused by crystal deposition.
Tetracyclines	6–12 h	> 1g/d in infants	Benign intracranial hypertension. Degradation products (eg, expired prescription) are nephrotoxic, may cause Fanconi-like syndrome. Some products contain sulfites. May discolor/damage developing teeth.
		> 4 g/d in pregnancy or > 15 mg/L	Acute fatty liver.
Demeclocycline	10–17 h	Chronic	Nephrogenic diabetes insipidus.
Minocycline	11–26 h	Chronic	Vestibular symptoms.
Tigecycline	37–67 h	Chronic	A glycylcycline (analog of minocycline). May cause fetal harm. Available only as an IV injection.
Trimethoprim	8–11 h	Unknown	Bone marrow depression; methemoglobinemia; hyperkalemia.
Vancomycin	4–6 h	> 80 mg/L	Ototoxic and nephrotoxic. Hypertension, skin rash/flushing ("red-man syndrome") associated with rapid IV administration.

ایزونیازید (INH)

ایزونیازید داروی ضد سل رایجی است که غالباً به مدت ۶-۳ ماه تجویز می‌گردد. این دارو موجب کاهش پیریدوکسال ۵- فسفات در مغز شده و درنتیجه منجر به کاهش سطح GABA در سیستم اعصاب مرکزی (CNS) می‌شود. ایزونیازید به سرعت از دستگاه گوارش جذب شده و در عرض ۲-۱ ساعت به پیک خود می‌رسد. نیمه عمر آن در استیله کننده های سریع ۲-۱ ساعت و در استیله کننده های کُند حدود ۵-۲ ساعت است. همچنین نیمه عمر دارو در بیماران مبتلا به اختلال کبدی و کلیوی افزایش می‌یابد. دوز حاد سمی تخمینی این دارو ۱۰۰-۸۰mg/kg گزارش شده است. اگرچه ممکن است این مقدار در بیماران مبتلا به اختلالات تشنجی قبلی، کمبود ویتامین B6 و الکلیسم مزمن پائین‌تر باشد.

علایم و نشانه‌ها

ایزونیازید در دوزهای بالاتر از ۲۰-۱۵mg/kg منجر به مسمومیت خفیف، در دوزهای بالاتر از ۸۰mg/kg موجب مسمومیت شدید و در دوزهای بالاتر از ۱۵۰mg/kg چنانچه درمان مناسب صورت نگیرد، بالقوه کشنده است.

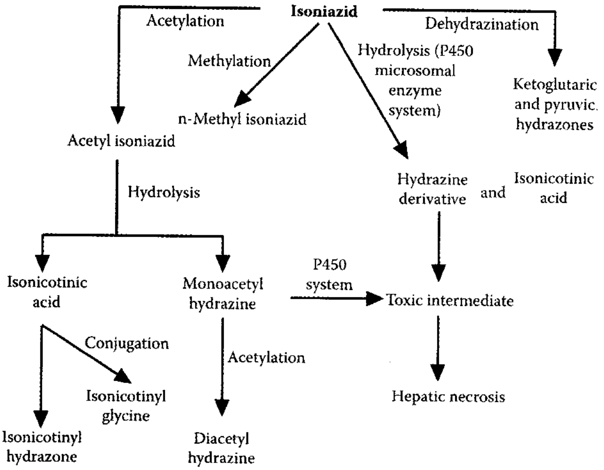
علایم در مسمومیت خفیف

تهوع و استفراغ، اختلال در تکلم، آتاکسی، توهم، افزایش حساسیت بینایی، هیپررفلکسی و افزایش حرارت بدن.

علائم در مسمومیت شدید

کما، دپرسیون تنفسی، هیپوتانسیون، تشنج (ممکن است به سمت استاتوس اپیلپتیکوس پیش برود)، اسیدوز متابولیک شدید (همراه با آنیون گپ بالا).

تصویر ۴-۳. متابولیسم ایزونیازید.



- *در بیماران مبتلا به تشنج غیر قابل کنترل ممکن است رابدومیولیز و نارسایی حاد کلیه ایجاد گردد.*
- *گزارشاتی مبنی بر آسیب نورولوژیک دائمی به دنبال مسمومیت با ایزونیازید وجود دارد.*
- *مسمومیت حاد ایزونیازید با تشنج‌های مکرر، اسیدوز متابولیک شدید و کما مشخص می‌گردد.*
- *احتمال ایجاد همولیز در بیماران مبتلا به نقص G6PD را مد نظر داشته باشید.*

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص بر اساس شرح حال و علائم بالینی مطرح می‌شود.

۱- اندازه‌گیری سطح سرمی ایزونیازید (سطوح سرمی بالاتر از 30mg/L نشان‌دهنده مسمومیت حاد است).

۲- اندازه‌گیری و انجام آزمایشات و اقدامات تشخیصی روتین: CBC، BUN، کراتینین، الکترولیتها، گلوکز، تست های کبدی، CPK، ABG و chest X-ray

تدابیر درمانی

۱- اقدامات اورژانس و درصورت لزوم CPR را انجام دهید.

۲- راه هوایی را حفظ و درصورت نیاز از اکسیژن تکمیلی و تهویه کمکی استفاده کنید.

۳- شارکول فعال و لاواژ معده به ویژه در ساعات اول مسمومیت کمک کننده است.

۴- اسیدوز متابولیک را با تجویز سدیم بیکربنات اصلاح و PH را بالاتر از 7.30 حفظ نمائید.

۵- تشنج را با تجویز همزمان دیازپام (0.1-0.2mg/kg IV) و پیریدوکسین کنترل کنید.

- *تجویز فنی‌توئین به ویژه در مسمومیت مزمن توصیه نمی‌شود، زیرا موجب اختلال در متابولیسم ایزونیازید می‌شود.*

۶- آنتی‌دوت ایزونیازید پیریدوکسین (Vit B6) است. چنانچه مقدار INH مصرف شده مشخص است، معادل دوز خورده شده در عرض ۳۰ دقیقه وریدی تزریق می‌گردد. درصورتی که مقدار مصرف شده مشخص نمی‌باشد، در بالغین به میزان 5g و در کودکان به میزان 70mg/kg (max 5g) به صورت وریدی در عرض ۳۰ دقیقه تزریق می‌شود.

Pirdoxine 1g IV for every gram of INH ingested to max of 5g in adults & 70mg/kg max 5g in children

- *اگر بیمار درحالت کما یا تشنج می‌باشد، دوز ذکر شده را در عرض ۱۰ دقیقه انفوزیون کنید و درصورت لزوم بعد از ۳۰-۱۵ دقیقه تکرار نمائید. هرچه تجویز پیریدوکسین سریعتر شروع شود، عوارض کمتر خواهد بود.*

۷- درصورت عدم پاسخ به اقدامات حمایتی و نیز نارسایی کلیه می‌توان از همودیالیز استفاده کرد.

داروهای ضدنئوپلاسم

به علت طبع ذاتی سیتوتوکسیک اکثر داروهای ضدنئوپلاسمی شیمی درمانی، موارد مصرف بیش از حد آنها بسیار جدی تلقی می‌شود. این داروها به چندین گروه طبقه‌بندی می‌شوند(جداول). در مقایسه با سایر عوارض و خطرات داروهای پزشکی، موارد اندکی از مصرف بیش از حد این داروها گزارش شده است. اکثر داروهای خوراکی ضدنئوپلاسم به سهولت جذب شده و ماکزیمم سطح خونی آنها ظرف ۲ـ۱ ساعت پس از خوردن دارو ایجاد می‌شود. به علت ترکیب سریع داخل سلولی و شروع تأخیری سمیت، ارزش فارماکوکینتیک در درمان موارد مصرف بیش از حد داروها به صورت حاد کم است.

به علت ماهیت شدیداً توکسیک این عوامل (به جز هورمونها)، تماس حتی با مقادیر درمان آنها را باید جدی تلقی نمود.

جدول ۲۵-۳ داروهای ضد نئوپلاسم و مسمومیت با آنها

Durg	Dosage	AcuteToxicity	Delayed toxicity
Alkylating agents			
Mechlorethamine	6-10 mg/m^2 IV every 3 weeks	Severe vesicant; severe nausea and vomiting	Moderate suppression of blood counts. Melphalan effect may be delayed 4-6 weeks. Excessive doses produce severe bone marrow suppression with leukopenia, thrombocytopenia, and bleeding. Alopecia and hemorrhagic cystitis occur with cyclophosphamide, while busulfan can cause hyperpigmentation, pulmonary fibrosis & weakness (see text). Ifosfamide is always given with mesna to prevent cystitis. Acute leukemia may develop in 5-10% of patients receiving prolonged therapy with melphalan, mechlorethamine, or chlorambucil; all alkylators probably increase the risk of secondary malignancies with prolonged use. Most cause either temporary or permanent aspermia or amenorrhea.
Chlorambucil	0.1-0.2 mg/kg/d orally (6-12 mg/d) or 0.4 mg/kg pulse every 4 weeks	None	
Cyclophosphamide	100 mg/m^2/d orally for 14 days; 400 mg/m^2 orally for 5 days; 1-1.5 g/m^2 IV every 3-4 weeks	Nausea and vomiting with higher doses	
Melphalan	0.25 mg/kg/d orally for 4 days every 6 weeks	None	
Busulfan	2-8 mg/d orally; 150-250 mg/course	None	
Estramustine	14 mg/kg orally in 3 or 4 divided doses	Nausea, vomiting, diarrhea	Thrombosis, thrombocytopenia, hypertension, gynecomastia, glucose intolerance, edema.
Carmustine (BCNU)	200 mg/ m^2 IV every 6 weeks	Local irritant	Prolonged leukopenia and thrombocytopenia. Rarely hepatitis. Acute leukemia has been observed to occur in some patients receiving nitrosoureas. Nitrosoureas can cause delayed pulmonary fibrosis with prolonged use.
Lomustine (CCNU)	100-130 mg orally every 6-8 weeks	Nausea and vomiting	
Procarbazine	100 mg/ m^2/d orally for 14 days every 4 weeks	Nausea and vomiting	Bone marrow suppression, mental suppression, MAO inhibition, disulfiram-like effect.
Dacarbazine	250 mg/ m^2/d IV for 5 days every 3 weeks; 1500 mg/ m^2 IV as single dose	Severe nausea and vomiting; anorexia	Bone marrow suppression; flu-like syndrome.
Cisplatin	50-100 mg/ m^2 IV every 3 weeks; 20 mg/ m^2 IV for 5 days every 4 weeks	Severe nausea and vomiting	Nephrotoxicity, mild otic and bone marrow toxicity, neurotoxicity
Carboplatin	360 mg/ m^2 IV every 4 weeks	Severe nausea and vomiting	Bone marrow suppression, prolonged anemia; same as cisplatin but milder.

Durg	Dosage	AcuteToxicity	Delayed toxicity
Structural analogs or antimetabolites			
Methotrexate	2.5-5 mg/d orally; 20-25 mg IM twice weekly; highdose: 500-1000 mg/ m^2 IV every 2-3 weeks; 12-15 mg intrathecally every week for 4-6 doses	None	Bone marrow suppression, oral and gastrointestinal ulceration, acute renal failure; hepatotoxicity, rash, increased toxicity when effusions are present. ***Note:*** Citrovorum factor (leucovorin) rescue for doses over 100 mg/ m^2.
Mercaptopurine	2.5 mg/kg/d orally; 100 mg/ m^2/d orally for 5 days for induction	None	Well tolerated. Larger doses cause bone marrow suppression.
Thioguanine	2 mg/kg/d orally; 100 mg/ m^2/d IV for 7 days for induction	Mild nausea, diarrhea	Weel tolerated. Larger doses cause bone marrow suppression.
Fluorouracil	15 mg/kg/d IV for 3-5 days every 3 weeks; 15 mg/kg weekly as tolerated; 500-1000 mg/ m^2 IV every 4 weeks	None	Nausea, diarrhea, oral and gastrointestinal ulceration, bone marrow suppression, dacryocystitis.
Capecitabine	2500 mg/ m^2 orally twice daily on days 1-14 every 3 weeks	Nausea, diarrhea	Hand and foot syndrome, mucositis.
Cytarabine	100-200 mg/ m^2/d for 5-10 days by continuous IV infusion; 2-3 g/ m^2 IV every 12 hours for 3-7 days; 20 mg/ m^2 SC daily in divided doses	High-dose: nausea, vomiting, diarrhea, anorexia	Nausea and vomiting; cystitis; severe bone marrow suppression; megaloblastosis; CNS toxicity with high-dose cytrarabine.
Tempozolamide	150 mg/ m^2 orally for 5 days; repeat every 4 weeks	Headache, nausea, vomiting	Unknown
Androgens and androgen antagonists			
Testosterone propionate	100 mg IM 3 times weekly	None	Fluid retention, masculinization, leg cramps. Cholestatic jaundice in some patients reciving fluxymesterone.
Fluoxymesterone	20-40 mg/d orally	None	
Flutamide	250 mg 3 times a day orally	None	Gynecomastia, hot flushes, decreased libido, mild gastrointestinal side effects, hepatotoxicity.
Bicalutamide	50 mg/d orally		
Nilutamide	300 mg/d orally for 30 days, then 150 mg/d		
Ethinyl estradiol	3 mg/d orally	None	Fluid retention, feminization, uterine bleeding, exacerbation of cardiovascular disease, painful gynecomastia, thromboembolic disease.
Selective estrogen receptor modulators			
Tamoxifen	20 mg/d orally in 2 divided doses	Transient flare of bone pain; nausea, hot flushes, joint aching	Thromboembolic disease, anovulation, endometrial cancer, cataracts; vaginal bleeding, acne.
Toremifene	60 mg/d orally		
Aromatase inhibitors			
Anastrozole	1 mg orally daily	Hot flushes, joint aching	Thromboembolic disease, vaginal bleeding.
Letrozole	2.5 mg/d orally		
Exemestane	25 mg/d orally		
Pure estrogen receptor antagonist			
Fulvestrant	250 mg IM once a month	Transient injection site reactions	Nausea, vomiting, constipation, diarrhea, abdominal pain, headache, back pain, hot flushes.
Progestins			
Megestrol acetate	40 mg orally 4 times daily	Hot flushes	Fluid retention; rare thrombosis, weight gain.

Durg	Dosage	AcuteToxicity	Delayed toxicity
ledroxyprogesterone	100-200 mg/d orally; 200-600 mg orally twice weekly	None	
inRH analogs			
euprolide	7.5 mg IM (depot) once a month or 22.5 mg every 3 months as depot injection	Local irritation, transient flare of symptoms	Hot flushes, decreased lbido, impotence, gynecomastia, mild gastrointestinal side effects, nausea, diarrhea, fatigue.
ioserelin acetate	3.6 mg SC monthly or 10.8 mg every 3 monghts as depot injection		
'riptorelin pamoate	3.75 mg IM once a month (a 3-monht depot formulation also exists)		
ıdrenocorticosteroids			
'rednisone	20-100 mg/d orally or 50-100 mg every other day orally with systemic chemotherapy	Alteration in mood	Fluid retention, hypertension, diabetes, increased susceptibility to infection, "moon facies," osteoporosis, electrolyte abnormalities, gastritis.
)examethasone	5-10 mg orally daily or twice daily		
ːetoconazole	400 mg orally 3 times daily	Acute nausea	Gynecomastia, hepatotoxicity
Biologic response modifiers			
nterferon alfa-2a nterferon alfa-2b	3-5 million units SC 3 times weekly or daily	Fever, chills, fatigue, anorexia	General malaise, weight loss, confusion, hypothyroidism, retinopathy, autoimmune disease
\ldesleukin (IL-2)	600,000 units/kg IV over 15 minutes every 8 hours for 14 doses, repeated after 9-day rest period. Some doses may be withheld or interrupted because of toxicity. ***Caution:*** high doses must be admintitered in an ICU setting by experienced persoonel.	Hypotension, fever, chills, rigors, diarrhea, nausea, vomiting, pruritus; liver, kidney, and CNS toxicity; capillary leak (primarily at high doses), pruritic skin rash, infections (can be severe)	Hypoglycemia, anemia.
'eptide hormone inhibitor			
)ctreotide acetate	100-600 µg/d SC in 2 divided doses	Local irritant; nausea and vomiting	Diarrhea, abdominal pain, hypoglycemia.
Natural products and miscellaneous agents			
/inblastine	0.1-0.2 mg/kg or 6 mg/ m^2 IV weekly	Mild nausea and vomiting; severe vesicant	Alopecia, peripheral neuropathy, bone marrow suppression, constipation, SIADA, areflexia.
/incristine	1.5 mg/ m^2 (maximum; 2 mg weekly)	Severe vesicant	Areflexia, muscle weakness, peripheral neuroapathy, paralytic ilius, alopecia (see text), SIADH.
/inorelbine	30 mg/ m^2 IV weekly	Mild nausea and vomiting, fatigue, severe vesicant	Granulocytopenia, constipation, peripheral neuropathy, alopecia.
'aclitaxel (Taxol)	135 mg/ m^2 by continuous infusion over 24 hours every 3 weeks	Hypersensitivity reaction (premedicate with diphenhydramine and dexamethasone), mildnausea and vomiting	Peripheral neuropathy, bone marrow suppression, fluid retention.
)ocetaxel (Taxotere)	60-100 mg/ m^2 IV every 3 weeks		

Durg	Dosage	AcuteToxicity	Delayed toxicity
Dactinomycin	0.04 mg/kg IV weekly	Nausea and vomiting; severe vesicant	Alopecia, stomatitis, diarrhea, bone marrow suppression.
Daunorubicin	30-60 mg/ m^2 daily IV for 3 days, or 30-60 mg/ m^2 IV weekly	Nausea, fever, red urine (not hematuria); severe vesicant; acute cardiotoxicity	Alopecia, stomatitis, bone marrow suppression, late cardiotoxicity. Risk of cardiotoxicity increases with radiation, cyclophosphamide.
Idarubicin	12 mg/ m^2 daily IV for 3 days		
Doxorubicin	60 mg/ m^2 IV every 3 weeks to a maximum total dose of 55 mg/ m^2		
Epirubicin	60-100 mg/ m^2 IV every 3 weeks		
Liposomal Doxorubicin (Doxil)	20 mg/ m^2 IV every 3 weeks	Mild nausea	Hand and foot syndrome; alopecia, stomatitis, and bone marrow suppression uncommon.
Liposomal daunorubicin (DaunoXome)	40 mg/ m^2 IV every 2 weeks		
Etoposide	100 mg/ m^2/d IV for 5 days or 50-150 mg/d orally	Nausea and vomiting; occasionally hypotension	Alopecia, bone marrow suppression, secondary leukemia.
Plicamycin (mithramycin)	25-50 μg/kg IV every other day for up to 8 doses	Nausea and vomiting	Thrombocytopenia, diarrhea, hepatotoxicity, nephrotoxicity, stomatitis.
Mitomycin	10-20 mg/ m^2 every 6-8 weeks	Severe vesicant; nausea	Prolonged bone marrow suppression, rare hemolytic-uremic syndrome.
Mitoxantrone	12-15 mg/ m^2/d IV for 3 days with cytarabine; 8-12 mg/ m^2 IV every 3 weeks	Mild nausea and vomiting	Alopecia, mild mucositis, bone marrow suppression.
Bleomycin	Up to 15 units/ m^2 IM, IV, or SC twice weekly to a total dose of 200 U/ m^2	Allergic reactions, fever, hypotension	Fever, dermatitis, pulmonary fibrosis.
Hydroxyurea	500-1500 mg/d orally	Mild nausea and vomiting	Hyperpigmentation, bone marrow suppression.
Mitotane	6-12 g/d orally	Nausea and vomiting	Dermatitis, diarrhea, mental suppression, muscle tremors.
Fludarabine	25 mg/ m^2/d IV for 5 days every 4 weeks	Nausea and vomiting	Bone marrow suppression, diarrhea, mild hepatotoxicity, immune suppression.
Cladribine (CdA)	0.09 mg/kg/d by continuous IV infusion for 7 days	Mild nausea, rash, fatigue	Bone marrow suppression, fever, immune suppression.
Topotecan	1.5 mg/ m^2 IV daily for 5 days every 3 weeks	Nausea, vomiting, diarrhea, headache, dyspnea	Alopecia, bone marrow suppression.
Gemcitabine	1000 mg/ m^2 every week up to 7 weeks, then 1 week off, then weekly for 3 out of 4 weeks	Nausea, vomiting, diarrhea, fever, dyspnea	Bone marrow suppression, rash, fluid retention, mouth sores, flu-like symptoms, paresthesias.
Irinotecan	125 mg/ m^2 weekly for 4 weeks, then a 2 week rest, then repeat	Flushing, salivation, lacrimation, bradycardia, abdominal cramps, diarrhea	Bone marrow suppression, diarrhea.
Novel therapeutic agents			
Imatinib mesylate (STI571; Gleevec)	400-600 mg/d orally	Mild nausea	Myalgias, edema, bone marrow suppression, abnormal liver function tests.

Durg	Dosage	AcuteToxicity	Delayed toxicity
ılemtuzumab Campath-1H)	30 mg 3 times a week by SC injection for up to 12 weeks. (Use dose escalation to reduce infusion-related events.)	Severe infusion-related events, injection site irritation	Infections, short-term bone marrow suppression, autoimmune hemolytic anemia.
;emtuzumab ›zogamicin Mylotarg)	9 mg/ m^2 for 2 doses given 14 days apart	Infusion-related events	Profound bone marrow suppression.
:retinoin	45 mg/ m^2 by mouth daily until remission or for 90 days	Retinoic acid syndrome (fever, dyspnea, pleural or pericardial effusion) must be treated emergently with dexamethasone	Headache, dry skin, rash, flushing.
\rsenic trioxide	Induction: 0.15 mg/kg IV daily until remission; maximum 60 doses consolidation: 0.15 mg/kgIV daily for 25 doses	Same as tretinion	Nausea, vomiting, diarrhea, edema.
Trastuzumab Herceptin)	Load: 4 mg/kg IV followed by 2 mg/kg weekly	Low-grade fever, chills, fatigue, constitutional symptoms with first infusion	Cardiac toxicity, especially when given with anthracyclines.
Denileukin diftitox (ONTAK)	9-10 μg/kg/d IV for 5 days every 21 days	Hypersensitivity type reactions with first infusion	Vascular leak syndrome, low albumin, increased risk of infections, diarrhea, rash.
Rituximab	375 mg/ m^2 IV weekly for 4-8 doses	Hypersensitivity type reactions with first infusion; fever, tumor lysis syndrome (can be life-threatening)	Mild cytopenias, rare red cell applasia or aplastic anemia, sever mucocutaneous reactions.
Ibritumomab tiuxetan (Zevalin)	0.3-0.4 mCi/kg (not to exceed 32 mCi); dosing must follow rituximab	Rituximab infusion reaction symptom complex	Prolonged and severe myelosuppression, nausea, vomiting, abdominal pain, arthralgias.
Targretin	300 mg/ m^2/d/orally	Nausea	Hyperlipidemia, dry mouth, dry skin, constipation, leukopenia, edema.
Supportive agents			
Allopurinol	300-900 mg/d orally for prevention or relief of hyperuricemia	None	Rash, Stevens-Johnson syndrome; enhances effects and toxicity of mercaptopurine when used in combination.
Mesna	20% of Ifosfamide dosage at the time of Ifosfamide administration, then 4 and 8 hours after each dose f chemotherapy to prevent hemorrhagic cystitis	Nausea, vomiting, diarrhea	None.
Leucovorin	10 mg/ m^2 every 6 hours IV or orally until serum methotrexate levels are below 5×10^{-8} mol/L with hydration and urinary alkalinization (about 72 hours)	None	Enhances toxic effects of fluorouracil.
Amifostine	910 mg/ m^2 IV daily, 30 minutes prior to chemotherapy	Hypotension, nausea, vomiting, flushing	Decrease in serum calcium.

Durg	Dosage	AcuteToxicity	Delayed toxicity
Dexrazoxane	10:1 ratio of antheracycline IV, before (within 30 minutes of) chemotherapy infusion	Pain on injection	Increased bone marrow suppression.
Pilocarpine hydrochloride	5-10mg orally 3 times daily	Sweating, headache, flushing; nausea, chills, rhinitis, dizziness, and urinary frequency at high dosage.	
Pamidronate	90mg IV every month	Symptomatic hypoglycemia (rare), flare of bone pain, local irritation	None.
Zoledronic acid	4mg IV every month		
Epoetin alfa (erythropoietin)	100-300 units/kg IV or SC 3 times a week	Skin irritation or pain at injection site	hypertension, headache, seizures in patients on dialysis (rare)
Darbopoietin	200μg SC q week	injection site pain	Hypertension, thromboses, headache, diarrhea.
Filgrastim (G-CSF)	5μg/kg/d SC or IV	Mild to moderate bone pain, mild hypotension (rare), irritation at injection sites (rare)	Bone pain, hypoxia
Pegfilgrastim	6mg SC each 3-week cycle	injection site reactions	Bone pain, hypoxia
Sargramostim (GM-CSF)	250μg/kg/d as a 2-hour IV infusion (can be given SC)	Fluid retention, dyspnea, capillary leak (rare), supraventricular tachycardia (rare), mild to moderate bone pain, irritation at injection sites	
Neumega (IL-11)	50μg/kg/d SC	Fluid retention, arrhythmias, headache, arthralgias, myalgias	Unknown.
Samarium-153 lexidronam (Sm-153 EDTMP)	1mCi/kg IV as single dose	None	Hematopoietic suppression
Strontium-89	4mCi every 3 months IV	None	Hematopoietic suppression

علایم و نشانه‌ها

سیستم‌های تحت تأثیر انواع مختلف داروها در جداول آورده شده‌اند. شایعترین قسمتهای درگیـر در این نوع مسمومیت دستگاههای هماتوپوئتیک و گوارش هستند.

A. لوکوپنی شایعترین علامت تضعیف مغز استخوان است. ترومبوسـیتوپنی و آنمـی ممکـن اسـت رخ بدهند. همچنین ممکن است در اثر غلبه عفونتها یا استعداد در خونریزی مرگ رخ دهد. بـا عوامـل آلکیله کننده، کمترین شمارش سلولهای خونی ظرف ۴ـ۱ هفته پس از تماس رخ می‌دهد.در حالیکه با آنتی‌بیوتیک‌ها، آنتی‌متابولیت‌ها و مهار کننده‌های میتوز، این مدت به ۲ـ۱ هفته می‌رسد.

B. گاستروآنتریت ناشی از مسمومیت با این داروها بسیار شایع است. تهوع، استفراغ و اسـهال اغلـب همراه با تجویز این داروها در خود درمانی رخ می‌دهند و ممکن است گاستروآنتریت اولسراتیو شدید و از دست رفتن شدید مایعات رخ دهند.

C. پس زدن بعضی از داروهای ضدنئوپلاسم ممکن است از محـل تزریـق داخـل وریـدی بـه خـارج موجب آسیب شدید موضعی با نکروز پوستی و کنده شدن پوست شوند.

ارزیابی و یافته‌های پارکلینیکی

تشخیص معمولاً بر پایه شرح حال است. به علت اینکه بعضی از مهمترین عوارض توکسیک می‌توانند تا چند روز پس از تماس به تأخیر بیفتند، ممکن است علایم و نشانه‌های اولیه خیلی‌برجسته نباشند. سطوح اختصاصی این عوامل معمولاً در دسترس نیستند. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی عبارتند از: CBC, diff، شمارش پلاکت، الکترولیت‌ها،گلوکز، Cr,BUN، آنزیم‌های کبدی و PT.

- *در داروهای دارای عوارض توکسیک بر روی قلب، ECG و تست‌های عملکرد ریوی در داروهای دارای سمیت شناخته شده ریوی، اندیکاسیون دارد.*

تدابیر درمانی

۱ـ یک راه هوایی باز تعبیه نموده و در صورت لزوم بیمار را در ونتیلاسیون کمک کنید.
۲ـ کوما، تشنج، هیپوتانسیون و آریتمی‌ها را در صورت وقوع درمان کنید.
۳ـ تهوع و استفراغ را با تجویز متوکلوپرامید و کمبود مایعات ناشی از گاستروآنتریت را با مایعات کریستالوئید داخل وریدی درمان نمائید.
۴ـ در صورت امکان شارکول فعال تجویز نکنید.

- *اگر فکر می‌کنید قبل از شروع درمان با شارکول فعال، تأخیر ۶۰ دقیقه‌ای وجود دارد، جهت ایجاد استفراغ به فکر استفاده از اپیکا باشید، البته در صورتی که بتوان آن را ظرف چند دقیقه پس از تماس آغاز نمود و کنترااندیکاسیونی وجود نداشته باشد.*

۵ـ در صورت ترشح به خارج دارو، بلافاصله انفوزیون را متوقف نموده و با ایجاد فشار منفی تا آنجا که امکان دارد مایع را به داخل سرنگ بکشید.

- *به علت ترکیب داخل سلولی سریع اکثر این داروها، دیالیز و دیگر روشهای خارج سازی extracorporal معمولاً بی‌تأثیر هستند.*

٤ مسمومیت با مواد مخدر و اعتیادآور

اپیوئیدها

اپیوئید (opioid) به کلیه داروها یا مواد صناعی یا طبیعی گفته می‌شود که خاصیت اگونیستی یا تحریکی برگیرنده‌های اپیوئیدی (گیرنده‌های اپیوئیدی: میو، کاپا و دلتا) در بدن انسان داشته باشند. اپیات (opiate) به معنای اپیوئیدهایی است که در تریاک وجود دارند (مانند مرفین، کدئین و ...)
سوء مصرف (drug abuse)، مصرف دائمی یا غیردائمی داروها بدون توجیه یا دلیل غیر قابل قبول پزشکی را گویند.

تقسیم‌بندی اپیوئیدها

اپیوئیدها را به دو نوع اگزوژن و اندوژن تقسیم‌بندی می‌کنند:
۱. نوع اندوژن (درونزا) نظیر آندروفینها و آنکفالین‌ها
۲. نوع اگزوژن (برونزا) نظیر تریاک، کدئین و ...

انواع اگزوژن خود نیز به ۳ دسته تقسیم می‌شوند:
- **ترکیبات طبیعی:** مورفین، کدئین (متیل مورفین)، پاپاورین، نارسئین.
- **ترکیبات نیمه صناعی:** هروئین (دی استیل مورفین)، هیدرومورفین، اکسی مورفن.
- **ترکیبات صناعی:** متادون، پتیدین، دی فنوکسیلات، پنتازوسین و دکسترومتورفان.

مواد مخدر به طریق خوراکی، رکتال، تزریقی، بخوبی جذب می‌شوند و بعضی از انواع آنها از طریق پوستی (فنتانیل) و استنشاقی (هروئین، فنتانیل) نیز قابل جذبند.

این ترکیبات عمدتاً تحت متابولیسم کبدی قرار می‌گیرند و میزان اتصال به پروتئین از ۷٪ برای کدئین تا ۹۰٪ برای متادون متغیر است و دفع آنها عمدتاً کلیوی است.

گیرنده‌های اپیوئیدی

بیشتر اپیوئیدهایی که در ارتباط با سوء مصرف دارو و وابستگی به آن مطرح می‌شوند آگونیست‌های گیرنده میو هستند. این گیرنده‌ها خود دارای زیر نوع‌های ۱ و ۲ است. بیشتر اثرات ضد درد اپیوئیدها ناشی از تاثیر آنها بر گیرنده میو-۱ می‌باشد و غالب اثرات ناخواسته آنها مانند دپرسیون تنفسی، کاهش حرکات دستگاه گوارش، برادی‌کاردی، سرخوشی، وابستگی جسمانی، احتباس ادرار و انقباض مردمکها به گیرنده میو-۲ مربوط می‌شود. اطلاعات بیشتر در مورد این گیرنده‌ها و اثرات آنها در جدول ۱-۴ خلاصه شده است.

تقسیم‌بندی سایر اپیوئیدها

اپیوئیدها را می‌توان همچنین به گروه‌های آگونیست‌های کامل، آگونیست‌های نسبی و آنتاگونیست‌ها تقسیم کرد. آگونیست‌های کامل نظیر مورفین قدرت تاثیر بالایی داشته، در مقایسه آگونیست‌های نسبی با اینکه می‌توانند همان تاثیر آگونیستی را سبب شوند، ممکن است جایگزین آگونیست‌های کامل در محل‌های اتصالشان شده و از قدرت تاثیر آنها بکاهند. بنابراین آگونیست‌های نسبی در شرایط متفاوتی که مصرف می‌شوند خواص آگونیستی یا آنتاگونیستی را از

خود بروز می‌دهند.

جدول ۱-٤ مقایسه توزیع و عملکرد گیرنده‌های مختلف اپیوئیدی

گیرنده	محل قرارگیری	عملکرد	داروها	توضیحات
میو	قشر مغز (لامینا IV)، تالاموس، ماده خاکستری دور قنات سیلویوس	میو۱: خاصیت ضددردی؛ میو۲: دپرسیون تنفسی، وابستگی جسمانی، میوز، احتباس ادراری، برادی‌کاردی	مورفین، فنتانیل، کدئین، نالوکسان	آثار کلاسیک اپیوئیدها بر این گیرنده اعمال می‌شود، میو۱ در غلظت‌های پایین در زمان تولد حضور دارد.
دلتا	قشر فرونتال، سیستم لیمبیک، برجستگی بویایی	خاصیت ضد دردی، دپرسیون تنفسی، سرخوشی، وابستگی	انکفالین، پپتیدهای اپیوئیدی درونزاد (آندوژن)	اهمیت عملکردی آن مشخص نیست.
کاپا	طناب نخاعی (K1، نخاع/ K3 ، فوق نخاع)	ضد دردی نخاعی، آرامش بخشی، وابستگی کم جسمانی، میوز، تضعیف تنفسی	دیفورفین، آنتاگونیست‌های مختلط(برای مثال؛ بوترفانل، نالبوفین، پنتازوسین)	اثر سقفی، ممکن است باعث سندرم محرومیت شود.
سیگما		سایکوتومیمتیک، توهمات ناخوشایند، تاکی‌کاردی، افزایش‌فشارخون، تحریکات تنفسی و وازوموتور	فنتانیل، پنتازوسین، هروئین	
اپسیلون		فعلاً ناشناخته است و تمایل زیادی به اندروفین‌ها دارد.		

از آنجا که اپیوئیدها زیر گروه‌های مختلف گیرنده دارند، این امکان وجود دارد که یک ترکیب بر یک گیرنده اپیوئیدی اثر آگونیستی و برگیرنده دیگر اثر آنتاگونیستی یا آگونیستی نسبی داشته باشد، که این ترکیبات آگونیست-آنتاگونیست مخلوط نامیده می‌شوند. آنتاگونیست‌ها نیز ترکیباتی‌اند که به گیرنده‌های اپیوئیدی متصل شده اما هیچ اثر مستقلی را موجب نمی‌شوند.
در جدول زیر مثال‌هایی را از این نوع تقسیم‌بندی مشاهده می‌نمائید.

آگونیست خالص	مورفین، کدئین، اکسی‌مورفن، متادون، پتیدین، فنتانیل
آنتاگونیست خالص	نالوکسان، نالتروکسان
آگونیست- آنتاگونیست مخلوط	پنتازوسین، نالبوفین، بوپرینورفین

شایعترین علل مسمومیت با اوپیوئیدها عبارتند از:

۱. معتادانی که به دلیل ایجاد تحمل به دوزهای مصرفی پیشین، نیاز به مصرف مقادیر بیشتری از این مواد دارند ولی در تخمین دوز مورد نیاز اشتباه کرده، بیش از مقدار مورد نیاز مصرف می‌کنند.
۲. معتادانی که نادانسته اقدام به مصرف هروئین (یا هر گونه ماده شبیه تریاک) با درجهٔ خلوص بالاتر و قدرت اثر بیشتر می‌کنند.
۳. کودکانی که با مصرف بیش از دوز درمانی هر یک از داروهای اپیوئیدی (برای درمان درد، اسهال، سرفه) یا با مصرف مقادیر زیاد مواد مخدر به‌طور اتفاقی، دچار مسمومیت می‌شوند.
٤. بالغینی که به منظور خودکشی (یا تظاهر به آن) از یک یا چند نوع اپیوئید با دوز بالا استفاده می‌کنند
۵. افرادی که برای حمل مخفیانه مواد مخدر، این مواد را در بدن خود (مثلاً دستگاه گوارش) انبار می‌کنند (Body Packer).
٦. معتادانی که به دنبال یک دوره ترک، مجدداً به مصرف مواد مخدر با دوز قبلی روی می‌آورند.

شایعترین موارد مسمومیت با اپیوئیدها موارد ۳ و ۴ می‌باشند.

علایم و نشانه‌ها

به‌طور کلی مسمومیت با مواد اپیوئیدی سبب تضعیف اعمال مغزی، درگیری قلبی- عروقی و اختلالات ریوی می‌گردد که بروز علایم مربوط به هر یک از این اعضاء بسته به نوع و مقدار مادهٔ مصرف شده، متفاوت است.
زمان بروز علایم نیز بسته به ماده مصرفی متغیر است. به عنوان مثال، علایم مسمومیت با پروپوکسی فن به سرعت پس از مصرف بروز می‌کند. در حالی‌که در مورد دیفنوکسیلات شروع علایم ۱۸-۱۲ ساعت و گاهی تا ۳۰ ساعت به تاخیر می‌افتد (زیرا آتروپین همراه آن، شروع اثر اوپیوئیدها را به تاخیر می‌اندازد).

۱. تضعیف اعمال مغزی

درگیری مغزی سبب ایجاد تریادکلاسیک مسمومیت با مواد اپیوئیدی می‌گردد که عبارتند از: تنگی مردمک، دپرسیون تنفسی و تغییر سطح هوشیاری.

A. تنگی مردمک

در اثر تحریک دستگاه پاراسمپاتیک (هسته ادینگر- وستفال) رخ می‌دهد و در تشخیص افتراقی سایر علل کوما مفید است (مردمک نوک سنجاقی). اگر چه گاهی ممکن است میوزیس رخ ندهد؛ به ویژه در مسمومیت با مپریدین، دیفنوکسیلات و بیمارانی که دچار هیپوکسی شدید شده‌اند. در این موارد حتی گاهی میدریازیس دیده می‌شود.

B. دپرسیون تنفسی

به دلیل اثر دارو بر مرکز تنفس در ساقهٔ مغز، تعداد و عمق تنفس کاهش می‌یابد.
در مسمومیتهای خفیف فقط تعداد تنفس کاهش یافته، حجم جاری طبیعی است. در حالی‌که در مسمومیتهای شدیدتر کاهش تعداد و عمق هر دو رخ داده، گاهی به ۲ تا ۴ تنفس سطحی در دقیقه می‌رسد. شدیدترین وضعیت دپرسیون تنفسی منجر به ایست تنفسی می‌گردد (جدول ۲-۴). قابل ذکر است شایعترین علت مرگ در مسمومیت با مواد شبه تریاکی، هیپوکسی ناشی از دپرسیون تنفسی است.

جدول ۲-۴ سمیت نسبی نارکوتیکها

دارو	دوز ایجاد کنندهٔ دپرسیون تنفسی (mg)		زمان شروع دپرسیون تنفسی	مدت زمان تحت نظر قراردادن بیمار (hr)*
	PO	IM		
هروئین	۱۵	۳	سریع	۱۲
تریاک	۷۰۰	–	سریع	۱۲
شیره تریاک	۷ml	–	سریع	۱۲
متادون	۲۰	۱۰	آهسته	۲۴
مپریدین	۲۵۰	۱۰۰	سریع	۱۲
دیفنوکسیلات	۳۰۰	–	با تاخیر	۲۴
پروپوکسیفن	۶۰۰	–	سریع	۲۴
مورفین	۷۰	۱۰	سریع	۱۲
بوپرنورفین	۰/۸	۰/۴	آهسته	۲۴
پنتازوسین	۱۲۰	۲۰	سریع	۱۲

* حداقل زمانی که بیمار بی‌علامت را پس از مصرف مقادیر سمی اوپیوئیدها، بدون مصرف آنتاگونیست و درحالی‌که بی‌علامت است، باید تحت نظر قرار داد (بر حسب ساعت).
توجه: PO ، خوراکی؛ IM، تزریق عضلانی.

C. کاهش سطح هوشیاری

این اختلال نیز بسته به مقدار ماده مصرفی از خواب آلودگی و خستگی (Drowsiness) تا اغماء و فقدان کامل تمام رفلکسها متغیر است.

تغییر وضعیت ذهنی با علایم تحریک‌پذیری، احساس ناخوشی (Dysphoria) و تشنج، نشانهٔ مسمومیت با میریدین (جدول ۳-۴) و پروپوکسیفن است.

۲. دستگاه قلبی ـ عروقی

معمولاً این دستگاه در مسمومیت با اپیوئیدها درگیر نمی‌شود، مگر آنکه آپنه و هیپوکسی رخ داده باشد. هیپوکسی سبب کاهش فشارخون و آریتمی می‌گردد که با اکسیژن رسانی پرفشار قابل رفع است. علاوه براین، کاهش فشارخون ارتوستاتیک و برادی‌کاردی به ترتیب در اثر اتساع شریانچه‌ها و وقفه عمل سمپاتیک ممکن است بروز کند.

جدول ۳-٤ ارزیابی‌های عصبی ـ روانی مسمومیت با مپریدین

علائم روانی	نشانه‌های روانی	نشانه‌های عصبی
احساس لرزش	آژیتاسیون	ترمور
تحریک‌پذیری	هیپومانیا	گرفتگی عضلانی
توهمات بینایی و شنوایی	پارانویا	میوکلونوس
	دیلیریوم	صرع
	صرع نسبی کمپلکس	

در مسمومیت با مپریدین، پروپوکسی‌فن و پنتازوسین، کاهش فشارخون مداوم، برادی آریتمی و تاکی‌آریتمی از یافته‌های شایع است.

۳. اختلالات ریوی

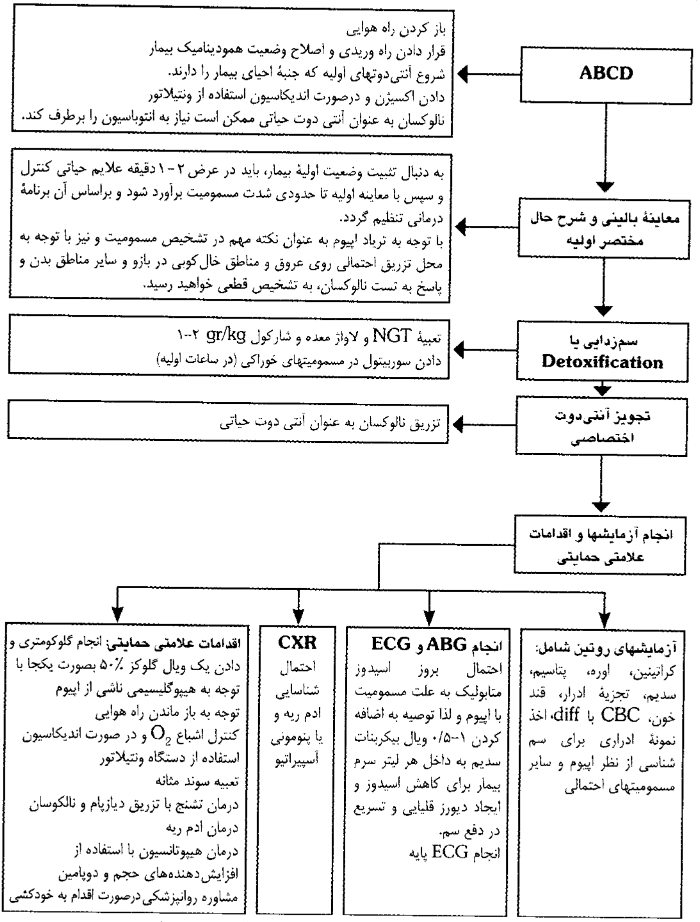
شایعترین عارضهٔ ریوی، ادم (خیز) ریوی غیرکاردیوژنیک (NCPE) است که احتمالاً به دلیل آسیب کاپیلرهای ریوی به ویژه در مسمومیت با هروئین ایجاد می‌شود. ادم ریوی به‌صورت برق‌آسا آغاز شده، به سرعت هم برگشت‌پذیر است. ایجاد یا عدم ایجاد آن مربوط به درجهٔ خلوص هروئین و نحوهٔ مصرف آن است.

این عارضه با تاکی‌پنه، تاکی‌کاردی، هیپوکسی و رال در سمع ریه مشخص می‌شود. فشار مویرگهای ریوی طبیعی است. در تستهای آزمایشگاهی اسیدوز تنفسی و در رادیوگرافی ریه، انفیلتراسیون لکه‌ای دو طرفه دیده می‌شود. شروع ادم ممکن است چند دقیقه تا چند ساعت پس از مصرف هروئین رخ دهد و یا گاهی تا ۲۴ ساعت به تاخیر بیفتد. NCPE در مسمومیت با متادون، یا دیگر اپیوئیدها هم ممکن است ایجاد شود ولی چندان شایع نیست.

دومین عارضهٔ نسبتاً شایع ریوی در مسمومیت با هروئین، پنومونی است که در ۳۰٪ موارد دیده شده است. سایر یافته‌ها عبارتند از: تهوع، استفراغ، کاهش حرکات روده و احتباس ادرار.

یافته‌های آنتی‌کولینرژیک از قبیل پوست خشک و گرم و قرمز، تاکی‌کاردی و میدریاز از نشانه‌های مسمومیت شدید با دیفنوکسیلات (به دلیل آتروپین همراه با آن) است.

در برخورد با سه علامت مهم اغما، مردمک‌های ته سنجاقی (میوتیک)، ضعف تنفسی حتماً باید تشخیص با مواد افیونی را به عنوان اولین تشخیص در نظر داشت.



تصویر ۱-٤: نحوهٔ برخورد با فرد مسموم و ترتیب اقدامات درمانی

جدول ٤-٤ علایم سندرم محرومیت در مقایسه با آثار حاد ناشی از مصرف اپیوئیدها

علایم محرومیت از دارو	اثر حاد مصرف دارو
درد و رنجش	خاصیت ضد دردی
افزایش حرکات تنفسی	دپرسیون تنفسی
احساس ناراحتی و افسردگی	سرخوشی
بی‌خوابی و ناآرامی	خواب و آرامش
احساس ترس و خشم	احساس آسودگی
افزایش فشارخون	کاهش فشارخون
اسهال	یبوست
اتساع مردمکها	انقباض مردمکها
افزایش دمای بدن	کاهش دمای بدن
آبریزش چشم و بینی	خشک شدن ترشحات
انزال خودبخودی	کاهش میل جنسی
سرد شدن و ترکیدگی پوست در اثر سرما	اتساع عروق محیطی، گر گرفتگی و گرم شدن پوست

جدول ۵-٤ فهرست‌های داروهای کنترل شده

	فهرست	مثال‌ها
I	احتمال زیاد سوءمصرف و عدم وجود اندیکاسیون‌های طبی پذیرفته شده	هروئین، ماری جوانا، لیسرژیک اسید دی اتیل آمید* (LSD)، مسکالین
II	احتمال زیاد سوءمصرف و وجود اندیکاسیون‌های طبی پذیرفته شده همراه با محدودیت‌های شدید.ممکن‌است منجر به وابستگی‌شدیدروانی یا جسمی‌گردد.	سولفات مورفین، کدئین، متادونHCL، اکسی کودون HCL، هیدرومورفون (dilaudid)HCL، میریدین HCL (دمرول)،فنتانیل،کوکائین،آمفتامینها، درونابینول(marinol)، سکوباربیتال سدیم (seconal sodium pulvules)
III	مصارف طبی پذیرفته شده، خطر سوءمصرف کمتر از داروهای موجود در فهرست II است.	فرآورده‌های ترکیبی که دارای مقادیر محدودی از مواد دارویی کنترل شده هستند (برای مثال، استامینوفن به همراه کدئین یا هیدروکودون بیتارترات)، بوپرنورفین HCL** (Buprenex, Subutes)
IV	مصارف طبی پذیرفته شده، خطر سوء مصرف کمتر از داروهای موجود در فهرست III است.	پروپوکسی‌فن (Darvon)، پنتازوسین (Talwin)، فن‌ترمین HCL، فنوباربیتال، بنزودیازپین‌ها
V	مصارف طبی پذیرفته شده، خطر سوء مصرف کمتر از داروهای موجود در فهرست IV است.	فرآورده‌های ترکیبی که دارای مقادیر محدودی از مخدرها و محرک‌ها هستند، از جمله بسیاری از داروهای ضدسرفه و ضداسهال که اغلب غیرنسخه‌ای هستند (برای مثال دی‌فنوکسیلات HCL به همراه سولفات آتروپین)

* Lysergic acid diethylamide
** buprenorphine HCL

تدابیر درمانی (استفاده از آنتی‌دوت)

- *نالوکسان (Narcan یا Naloxon) به عنوان آنتاگونیست خالص اوپیوم با بیشترین اثر بر روی گیرندهٔ مو (μ)، و با تاثیر اندک بر گیرنده‌های کاپا و سیگما عمل می‌کند. دو مورد آنتی‌دوت دیگر اوپیوم، نالتروکسان و نالموفن (Nalmefene) هستند.*
- *نالوکسان تمام علایم اوپیوم بجز ادم ریه و عوارض قلبی را تحت پوشش قرار داده و درمان می‌کند و پرفوزیون خون را در مغز افزایش می‌دهد.*
- *نالوکسان با شروع اثر ۳-۱ دقیقه بعداز تزریق وریدی، حداکثر اثر در ۱۰-۵ دقیقه، نیمه عمر ۳۰-۱۰ دقیقه و طول عمر ۹۰-۳۰ دقیقه عمل می‌کند. این دارو به‌صورت IV، IM یا زیرجلدی و داخل تراشه (وحتی در وریدهای زیر زبان درمواردی که رگ محیطی در دسترس نباشد) قابل تزریق است. پاسخ به نالوکسان به تعداد گیرنده مربوط است نه به وزن بدن.*
- *نالتروکسان (naltrexone) در ترک اعتیاد و پس از قطع کامل مصرف و به دنبال تست منفی آوپیوم به کار می‌رود. طول عمر آن ۱۸-۱۲ ساعت است و به صورت کپسول‌های ۲۵و ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرمی به بازار عرضه شده است.*
- *مصرف همزمان اوپیوم و نالتروکسان خود سبب ایجاد مسمومیت با نالتروکسان با علایم دل پیچه، بیقراری، تهوع و اسهال می‌شود. درمان این نوع مسمومیت، تجویز هیوسین و دیازپام و نیز سایر اقدامات علامتی و حمایتی است.*
- *نالموفن طول عمر ۶-۴ ساعت دارد و از این نظر که با طول عمر مورفین برابری می‌کند می‌تواند در درمان مسمومیت قطعی و مشخص اوپیوم بهتر عمل کند (بخصوص درمواردی که فرد معتاد پس از به هوش آمدن قصد خروج از بیمارستان را با رضایت شخصی نداشته باشد).*
- *در اختلال هوشیاری با احتمال مسمومیت اوپیوم، نالوکسان به عنوان وسیله تشخیص بهتر از نالموفن است.*
- *آمپول نالوکسان0.4mg در1cc است واندیکاسیون مصرف‌قطعی آن دوموردزیراست:*

۱. در هر فرد مبتلا به اختلال هوشیاری در زمینهٔ ناشناخته بعنوان تست تشخیصی
۲. در فرد دارای تابلوی بالینی مسمومیت با اپیوم که درصورت محرز بودن تشخیص صرفاً

درموارد: الف) دپرسیون تنفسی (ایست تنفسی یا تنفسی مساوی یا کمتر از ۱۲ بار در دقیقه) ب) افت سطح هوشیاری در اندازه‌ای که احتمال آسپیراسیون در آن افزایش یابد و انجام انتوباسیون را ضروری سازد $(GCS \leq 8/15)$.

- *عارضه نالوکسان تبدیل آنژین قلبی از حالت پایدار به ناپایدار است و در افراد مبتلا به انفارکتوس میوکارد(MI) نبایدمصرف‌شود. همچنین مصرف آن در معتادان (و نه افراد مسموم)می‌تواند به آژیتاسیون وعلایم‌سندم ترک (Withdrawal) منجر شود.*
- *در تزریق هروئین اگر وضعیت تنفس بیمار در حد قابل قبول است و بیمار به راحتی از خواب بیدار می‌شود تجویز نالوکسان ضروری نیست و تحت نظر گرفتن کافی است.*
- *تست نالوکسان در فرد مبتلا به اختلال هوشیاری به قرار زیر است:*

ابتدا با تزریق 0.4mg یا 0.8mg به عنوان دوز اولیه در مواقعی که مردمک دچار میوز است اما مشکل تنفسی بارز وجود ندارد شروع می‌شود. با وجود این، درصورت دپرسیون تنفسی از ابتدا با ۲ میلی‌گرم آمپول تست شروع می‌شود و هر ۵-۲ دقیقه تکرار می‌گردد، فاصلهٔ دو تزریق در آپنه و ایست تنفسی از ۲ دقیقه نیز کمتر است. درصورتی که با مصرف 10mg تغییری در سطح هوشیاری ایجاد نگردد، باید تشخیص مسمومیت انحصاری با اپیوئید کنار گذاشته شود.

- *در حین تست نالوکسان معمولاً سه حالت رخ می‌دهد:*

- حالت اول: در حین تست که تا حداکثر 10mg یا ۲۵ آمپول تجویز می‌شود، اگر در هر مرحله‌ای بیمار بیدار شود و هوشیاری خود را به دست آورد، تست مثبت تلقی می‌شود.

ممکن است بیمار پس از ۲ بار تکرار 2mg نالوکسان بیدار شود. حتی اگر در لحظهٔ آخرین تزریق این اتفاق رخ بدهد پاسخ مثبت به معنی مسمومیت قطعی با اپیوم تلقی می‌شود و باید دو سوم دوز کلی تزریق شده در ساعت اول پس از تست مثبت به بیمار انفوزیون گردد و بتدریج در هر ساعت بعدی یک سوم از دوز قبلی کم شود و به بیمار تزریق گردد. به‌طور روتین نصف دوز اولیه نیم ساعت بعد به بیمار تزریق می‌گردد و سپس دو سوم دوز اولیه از طریق انفوزیون در داخل سرم در ساعت اول ادامه داده می‌شود.

درصورت افت هوشیاری می‌توان به‌طور PRN به بیمار 0.8mg نالوکسان تزریق کرد.

معمولاً به داخل سرم اول بیمار ۱۰-۸ آمپول نالوکسان اضافه می‌شود، چون طول عمر نالوکسان به‌طور متوسط یک ساعت و طول عمر متوسط مورفین ۶ ساعت است.

باید یادآوری شود که برای هر فرد بزرگسال ۳ لیتر سرم در هر ۲۴ ساعت در نظر گرفته می‌شود که هر لیتر سرم در هر ۸ ساعت به بیمار تزریق می‌گردد.

- حالت دوم: با وجود تزریق تمام ۲۵ آمپول با فاصلهٔ زمانی هر ۵-۲ دقیقه ۵ آمپول، اگر بیمار هیچ گونه پاسخی به نالوکسان ندهد در این صورت بیمار دچار مسمومیت با مواد اوپیوئیدی نیست و اختلال هوشیاری وی ارتباطی با اوپیوم ندارد.
- حالت سوم: (پاسخی بینابینی یا نسبی به نالوکسان)

اگر وضعیت بیمار به دنبال تزریق اولیه اندکی بهتر شود اما با تکمیل تزریق‌های بعدی وضعیت وی تغییر نیابد، احتمالاً مشکل مربوط به سایر داروهای آرام‌بخش است. با وجود این، اگر به دنبال هر تزریق وضعیت بیمار کمی بهتر شود و سپس اختلال هوشیاری بدتر شود و مجدداً با تزریق بعدی نالوکسان باز هم جواب نسبی حاصل گردد، احتمال همزمانی مسمومیت اوپیوم با مشکل دوم نظیر هیپوکسی، ترومای سر و یا مسمومیت مخلوط مطرح می‌گردد. در این حالت ضمن ادامهٔ انفوزیون نالوکسان، باید در جهت کشف عامل دومی که مانع از بهبود هوشیاری کامل شده است، تلاش شود. معاینات نورولوژیک و احتمال خونریزی مغزی، نکات مهمی در این روند هستند.

تذکر ۱- مسمومیت با اوپیوم سبب هیپوگلیسمی و هیپوکسی نیز می‌شود. در نتیجه علاوه بر تزریق گلوکز و تامین اکسیژن باید درصورت هیپوتانسیون تزریق حجم مناسبی از سرم (N/S) و تزریق داروهای بالابرندهٔ فشارخون نظیر دوپامین و دوبوتامین صورت گیرد.

تذکر ۲- تشنج ناشی از اپیوم معمولاً با نالوکسان بهبود می‌یابد، اما عوارض قلبی و ادم ریه به نالوکسان پاسخ نمی‌دهند. همچنین در مسمومیت با میریدین، نالوکسان تشنج را بدتر می‌کند و بهتر است از دیازپام استفاده شود.

تذکر ۳- ادم ریه ناشی از اپیوم، بخصوص بدنبال تزریق هروئین، در ۴۸٪ موارد مسمومیت شدید

دیده می‌شود. ادم ریه از نوع غیرقلبی است و در مورد ایجاد آن دو نظریهٔ واکنش حساسیتی به تزریق هروئین و نظریهٔ انقباض مویرگی ناشی از هیپوکسی حاد (و در نتیجه افزایش فشار هیدروستاتیک) مطرح شده‌اند که نظریهٔ دوم طرفداران بیشتری دارد. معتقدند به دنبال دپرسیون تنفسی و در نتیجه هیپوکسی، در بدن فرد مسموم اسیدوز ایجاد می‌شود و هر دو عامل هیپوکسی و اسیدوز به‌صورت سیکل معیوب به تشدید ادم ریه منجر می‌شوند.

بدین صورت که برادی پنه و هیپوکسی ← انقباض مویرگی ← بالا رفتن فشار هیدروستاتیک ← ادم ریه ← کاهش تبادل اکسیژن و تشدید هیپوکسی.

هیپوکسی ← اسیدوز ← دیسترس تنفسی و افزایش مایع بین آلوئول و عروق خونی ← تشدید هیپوکسی ← ایجاد اسیدوز.

در نتیجه، ممکن است دپرسیون تنفسی که شامل برادی پنه و سپس کاهش عمق تنفس است، با ایجاد اسیدوز و ادم ریه به دیسترس تنفسی یا تاکی پنه منجر شود.

علایم ادم ریه: این‌علایم شامل تاکی‌کاردی،تاکی‌پنه(بدنبال اسیدوز) هیپوکسی، رال و انفیلتراسیون ریوی در رادیوگرافی سادهٔ سینه هستند. در اغلب موارد، در ABG این بیماران اسیدوز دیده می‌شود.

- **درمان ادم ریه:** شامل وضعیت نیمه نشسته، استفاده از PEEP و اکسیژن ۱۰۰٪ است. نالوکسان، دیورتیک و دیگوکسین، در درمان ادم ریه ناشی از اپیوم موثر نیستند.

درصورت عدم پاسخ به اکسیژن در وضعیت نیمه نشسته، بیمار باید هر چه سریعتر انتوبه و به دستگاه ونتیلاتور با PEEP بالا و اکسیژن ۱۰۰٪ وصل شود. در ضمن باید از بیماران رادیوگرافی قفسهٔ سینه تهیه شود.

- به نظر می‌رسد تجویز یک دوز کورتون (دگزامتازون) بتواند با کاهش واکنش حساسیت به هروئین تزریقی در بهبود ادم ریه ناشی از اوپیوم موثر باشد، هرچند در این زمینه اتفاق نظر وجود ندارد.

بعضاً قرص‌های اوپیومی به‌صورت ترکیبی با پاراستامول می‌باشند لذا در مسمومیت با اوپیومها باید مسمومیت با پاراستامول را نیز مدنظر داشت.

اندیکاسیون‌های بستری در مسمومیت با اوپیوم‌ها

۱. استفاده از موادی که نیمه عمر طولانی دارند، حتی درصورت پایدار بودن نیز نیاز به تحت نظر گرفتن طولانی دارند نظیر: متادون، پروپوکسی‌فن، دیفنوکسیلات.
۲. مصرف بیش از حد مواد مخدر.
۳. تحمل و مقاومت کم در برابر اوپیات‌ها (در مقابل کسانی که استفاده مزمن دارند).
٤. ناپایداری وضعیت همودینامیک یا تنفس.
۵. شرایط تضعیف کننده همراه.

شرایط ترخیص:

- بیمار شکایت خاصی نداشته باشد.
- همه علایم بالینی برطرف شده باشند.
- همه اختلالات پاراکلینیکی برطرف شده باشند.
- حداقل ۶ ساعت از آخرین دوز دریافتی نالوکسان (نارکان) گذشته باشد.
- کودکان تا ۱۲ ساعت و بزرگسالان تا ۶ ساعت بعداز آخرین دوز نالوکسان، تحت نظر گرفته می‌شوند (درصورت مسمومیت با دیفنوکسیلات حداقل ۱۴ ساعت [بعضی از مؤلفین تا ۲۴ ساعت را پیشنهاد می‌کنند]).

۵ مسمومیت با مواد و داروهای مورد سوء مصرف

مواد صنعتی ـ شیمیایی شامل یکسری از مواد صناعی مؤثر بر سیستم اعصاب مرکزی بوده و دارای اثرات تحریک‌کنندگی و یا توهم‌زایی (هالوسینوژن) و یا هر دو است. این دسته از مواد و داروها به اسامی‌مختلفی ازجمله Designer drugs, Illicit drugs, Club drugs و Synthetic drugs شناخته می‌شوند. نامگذاری این دسته از داروها روز به روز دچار دگرگونی می‌شود که به دلیل ماهیت ساختاری این داروها می‌باشد، به‌طوری‌که با اندکی تغییر، داروهای جدیدتری با اثرات متفاوت بر سیستم اعصاب مرکزی تولید می‌گردد. این دسته از مواد و داروها به دلیل ایجاد اختلال در ادراک و خلق، تحت عنوان داروهای روان‌گردان نیز شناخته می‌شوند.

طبقه‌بندی انواع مواد صنعتی و شیمیایی

۱. **مخدرها:** شامل مرفین، کدئین، متادون، هروئین، اکسی‌کودون، LAAM، دیفنوکسیلات و ...
۲. **محرک‌ها:** شامل آمفتامین‌ها (اکستاسی (MDMA)، ریتالین (متیل فنیدیت) و ...)، کوکائین و...
۳. **توهم‌زاها:** شامل LSD، مسکالین، فن‌سیکلیدین و ...
٤. **مضعف‌های CNS:** شامل کتامین، گلوتتماید، GHB، متاکوآلون و ...

در یک مطالعه مقطعی که در طی یک سال (۱۳۸۰-۱۳۷۹) در بخش مسمومین بیمارستان لقمان حکیم تهران صورت گرفته است، از مجموع ۱۹۵۱۱ بیمار دچار مسمومیت، ۴۱۰ مورد (۱/۲٪) مربوط به سوء مصرف مواد صنعتی و شیمیایی از نوع توهم‌زا بوده است.

اعتیاد و ناقل‌های شیمیایی مغز

داروها و موادی که مورد سوء مصرف قرار می‌گیرند، جملگی دارای این خاصیت هستند که مصرف آنها با احساس لذت و سرخوشی همراه است و در واقع به عنوان تقویت‌کنندهٔ رفتاری عمل می‌کنند. سیستم دوپامینی بدن هستهٔ مرکزی اثربخشی ترکیبات اعتیادآور است و این ترکیبات در نهایت بر این سیستم اثر تحریکی اعمال می‌کنند. سیستم دوپامینی با چند سیستم مهم دیگر مغزی مرتبط است و به نظر می‌رسد در بعضی از موارد اثر مواد با واسطه و از طریق سیستم‌های دیگر امکان‌پذیر است. یعنی سیستم‌های دیگری مانند واسطه‌ای برای اثر ترکیبات اعتیادآور عمل می‌نمایند و به تحریک مدارهای پاداش مغز و لذت مغز منتهی می‌شوند. از جمله این سیستم‌ها می‌توان به سیستم سروتونرژیک و گاباائرژیک اشاره کرد.

آمفتامین‌ها

مهمترین آمفتامین‌هایی که مورد سوء مصرف قرار می‌گیرند عبارتند از: دکستروآمفتامین، متکاتینون، مت‌آمفتامین، افدرین، متیل فنیدیت، پروپیل هگزدرین و فن‌مترازین.
آمفتامین‌و داروهای مربوط به آن سیستم عصبی سمپاتیک را از طریق تحریک CNS، رهاسازی محیطی کاته‌کولامین‌ها، مهار بازجذب عصبی کاته‌کولامین‌ها و مهار مونوآمین‌اکسیداز فعال

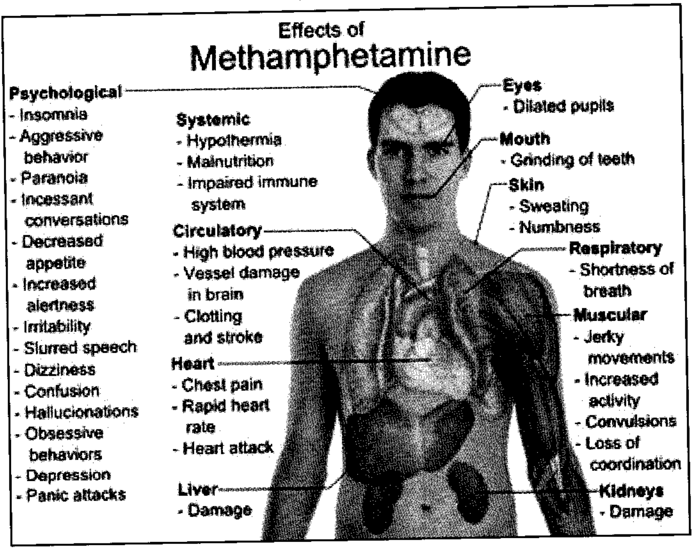
می‌کنند. انواع داروها می‌توانند اثرات متفاوت استاندارد داشته باشند که منجر به تحریک CNS و سیستم عصبی محیطی در سطوح مختلف می‌شود.
آمفتامین‌ها به خوبی از راه دهان جذب شده و حجم توزیع بالایی دارند (V_d=3-33L/kg). عمدتاً متابولیسم‌کبدی داشته و در کبد متابولیزه می‌شوند. ترشح اکثر آمفتامین‌شدیداً وابسته به PH ادرار است به طوری‌که آمفتامین‌ها در یک ادرار اسیدی خیلی سریعتر دفع می‌شوند. این داروها عموماً شاخص درمانی پایینی داشته و مسمومیت در آنها حتی با دوزهای معمولی تجویز شده نیز دیده می‌شود. **هر چند که پس از استفاده‌های مکرر از آنها، تحمل زیادی نسبت به آنها ایجاد می‌شود.** مصرف حاد بیش از 1mg/kg از دکستروآمفتامین (یا دوز معادل آن از سایر داروها) باید بالقوه خطرناک و تهدیدکنندهٔ حیات در نظر گرفته شود.

علایم و نشانه‌ها

A. اثرات حاد CNS: یوفوریا، پرحرفی، اضطراب، بی‌قراری، آژیتاسیون، تشنج و کوما.

خونریزی داخل مغزی ممکن است به علت هیپرتانسیون یا واسکولیت مغزی رخ دهد.

B. تظاهرات محیطی حاد: تعریق، ترمور، فاسیکولاسیون عضلانی و رژیدیتی، تاکی‌کاردی، هیپرتانسیون، ایسکمی حاد میوکارد و انفارکتوس (حتی در عروق کرونری نرمال).



تزریق اتفاقی داخل شریانی آن، می‌تواند منجر به وازواسپاسم و در نتیجه گانگرن شود. این وضعیت با مصرف خوراکی ۵ و ۲ دی‌متوکسی ۴ برموآمفتامین (DOB) نیز گزارش شده است.

C. ممکن است به علت آریتمی بطنی، استاتوس اپی‌لپتیکوس، خونریزی داخل مغزی یا هیپرترمی مرگ رخ دهد.

هیپرترمی اغلب ناشی از تشنج و هیپراکتیویته عضلانی بوده و ممکن است منجر به آسیب مغزی، رابدومیولیز و نارسایی کلیوی ناشی از میوگلوبینوری شود.

D. عوارض مزمن: کاهش وزن، کاردیومیوپاتی، هیپرتانسیون ریوی، تغییرات دندانی، رفتار استرئوتایپ (مثل کندن پوست)، پارانویا و سایکوز پارانوئید.

اختلالات روانپزشکی ممکن است روزها تا هفته‌ها باقی بمانند. پس از قطع مصرف عادتی دارو، بیمار ممکن است از خستگی، خواب بیش‌از حد، پرخوری و افسردگی

که روزها ممکن است طول بکشد، رنج ببرد.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص معمولاً براساس شرح حال مصرف آمفتامین و علایم بالینی سمپاتومیمتیک ناشی از مسمومیت با دارو (تاکی‌کاردی، ترمور، هیپرتانسیون، هیپرترمی و آریتمی) گذاشته می‌شود.

- *آمفتامین‌ها و بسیاری از داروهای مربوط به آنها را می‌توان در نمونه‌های ادرار یا معده یافت و تماس با آنها را تایید نمود. هر چند که سطوح کلی سرمی آنها با شدت علایم بالینی مرتبط نبوده و معمولاً در دسترس نیستند.*

۱. اندازه‌گیری الکترولیت‌ها، گلوکز، BUN و کراتینین، CPK، U/A، هموگلوبین ادراری (در بیماران مبتلا به رابدومیولیز یا میوگلوبینوری مثبت می‌شود).

۲. ECG یا مونیتورینگ ECG و CT اسکن از سر (درصورت شک به خونریزی).

- *الکتروکاردیوگرام و کاتتریزاسیون قلب راست ممکن است در پیداکردن بیماری‌های دریچه‌ای یا هیپرتانسیون ریوی مفید واقع شود.*
- *در بعضی از مواقع رفتارهای غیرقابل کنترل با الگوهای مشخص و توهم‌های لمسی، شنوایی یا بینایی بوجود می‌آیند که ممکن است افتراق مسمومیت با آمفتامین را از اسکیزوفرنی حاد مشکل سازد. همچنین در این نوع مسمومیت شواهدی از دژنرسانس نورونی در مناطق غیر از سلولهای تولید کننده دوپامین مغز مشاهده می‌گردند که احتمالاً به علت تشکیل نوروتوکسینی به نام ۶- هیدروکسی دوپامین است. این ماده خطر ایجاد بعدی بیماری پارکینسون را بالا می برد.*

تدابیر درمانی

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت لزوم به ونتیلاسیون بیمار کمک کنید.

۲. آژیتاسیون، تشنج، کوما و هیپرترمی را درصورت وقوع درمان کنید.

- *ممکن است در بی‌قراری شدید توام با رفتارهای سایکوتیک 5-10mg دیازپام در بزرگسالان (0.2-0.5mg/kg وریدی در کودکان) مفید واقع شود. تا زمان ایجاد تسکین، هر ۱۰-۵ دقیقه، دوز مزبور را تکرار کنید. تجویز 4-8mg لورازپام وریدی در بزرگسالان (0.05-0.1mg/kg در کودکان) یا 0.1-0.2mg/kg هالوپریدول داخل عضلانی، هم مؤثر است.*

۳. درجه حرارت، سایر علایم حیاتی و ECG را برای حداقل ۶ ساعت مونیتور کنید.

- *تاکنون هیچ آنتی‌دوت اختصاصی برای مسمومیت با آمفتامین‌ها ساخته نشده است.*

٤. هیپرتانسیون به بهترین شکل با وازودیلاتورهای تزریقی نظیر فنتولامین یا نیتروپروساید درمان می‌شود.

- *عموماً هیپرتانسیون زودگذر است و جزء در موارد شدید به درمان نیاز ندارد. غالباً هیپرتانسیون به بنزودیازپین پاسخ می‌دهد اما در موارد شدید (مثلاً درصورت بالاتر بودن فشارخون سیستولی از 220mmHg، یا آنسفالوپاتی)، نیتروپروساید وریدی، 0.5-0.1μg/kg در دقیقه مؤثر و به آسانی قابل تیتره کردن است، توصیه می‌شود. می‌توان به جای آن از تزریق آهسته 0.1mg/kg فنتولامین وریدی استفاده کرد.*

۵. درصورت بروز وازواسپاسم شریانی، براساس پروتکل درمانی استاندارد عمل نمائید. اسپاسم کرونری: نیتروگلسیرین 0.15-0.6mg زیرزبانی یا 5-20mcg/min داخل وریدی. استفاده از آنتاگونیست کلسیم را نیز مدنظر داشته باشید.

٦. درصورت دسترسی، شارکول فعال تجویز کنید. تخلیه معده درصورتی‌که بتوان شارکول فعال را سریعاً تجویز نمود، ضروری نمی‌باشد.

- *از القای استفراغ به دلیل افزایش خطر حمله ناگهانی تشنج، خودداری نمائید.*
- *دیالیز و هموپرفیوژن مؤثر نیستند و تجویز دوزهای مکرر شارکول نیز مورد مطالعه قرار نگرفته است. حذف دکستروآمفتامین از راه کلیه را می‌توان با اسیدی کردن ادرار (تجویز کلرید آمونیوم) افزایش داد، اما این کار توصیه نمی‌شود زیرا خطر نارسایی کلیه به دلیل رسوب میوگلوبین در توبولهای کلیوی را افزایش می‌دهد.*

MDMA (اکستاسی)

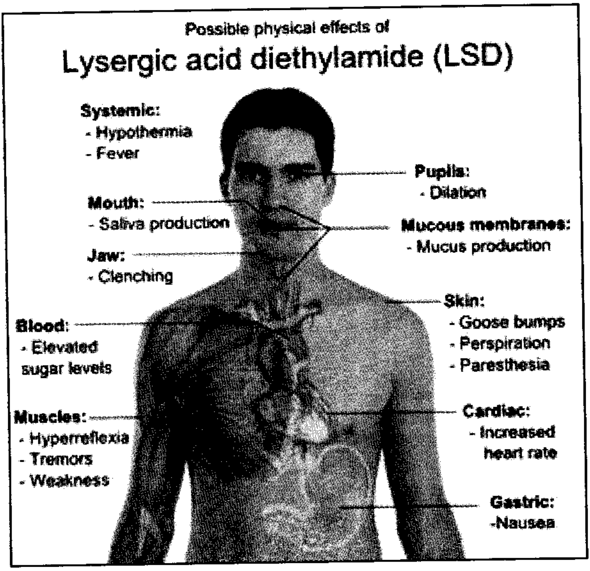
MDMA (۳، ۴ متیلن‌دی‌اکسی مت‌آمفتامین با فرمول $C_{11}H_{15}NO_2$) برای اولین بار در سال ۱۹۱۴ توسط یک شرکت آلمانی بعنوان داروی اشتهازا ساخته شد. این ماده به‌صورت قرص‌های، خوراکی، جویدنی، کپسول و مواد تدخینی و تزریقی موجود است که البته شکل متداولتر آن به‌صورت قرص است و با مارک‌های مرسدس بنز، میتسوبیشی، $، KO، صلیب، ستاره و ... ساخته می‌شود. این قرص به رنگ‌های مختلف وجود دارد و در بسته‌بندی‌های مختلفی از جمله بسته‌هایی به اشکال کارتونی مثل میکی‌موس، پوکمان و ... ارائه می‌شود.

- *امروزه نوع تزریقی آن نیز دیده می‌شود که اثرات خود را به مراتب زودتر از نوع خوراکی نشان می‌دهد.*
- *در ایران این قرص را با نامهای مختلفی از جمله اکستاسی، اکستیسی، اکستازی، X، EX، E، XTC، قرص شادی، قرص عشق، قرص نئشه، بمب شادی، داروی هم‌آغوشی، سوپرمن، استار، جت و ... می‌شناسند.*

تحقیقات نشان داده است که اکس خالص به اندازه اکس تقلبی (ناخالص) که امروزه بیشتر در بازار مصرف دارد، خطرناک نیست. اکس تقلبی می‌تواند شامل هر چیزی از LSD گرفته تا کافئین باشد که با MDMA مخلوط شده است. اکستاسی در بین هروئین، کوکائین و اسپید یک داروی کلاس A محسوب می‌شود. علایم مصرف MDMA حدود ۳۰ تا ۹۰ دقیقه بعد از مصرف ظاهر می‌شوند و تا حدود ۳ تا ۶ ساعت در حد ماکزیمم باقی می‌مانند و سپس تا ۲۴ ساعت علایم ظاهری آن از بین می‌رود. حتی مصرف یک قرص MDMA هم می‌تواند موجب عوارض مصرف بیش‌ازحد شود. البته بروز این عوارض به فرد و غلظت قرص بستگی دارد. هر قرص تقریباً حاوی 50-100mg از MDMA است. هیپرترمی شدید در مصرف 4-5mg/kg گزارش شده است.

علایم و نشانه‌ها

اثرات حاد MDMA، ۳۰ دقیقه بعد از مصرف خوراکی آن شروع شده و شامل اضطراب، تاکی‌کاردی، تنش عضلانی (در چهره و بدن)، گرفتگی عضلانی، تلاطم معده، گرم و مرطوب شدن بدن و فشارخون افزایش یافته است. علایم مرتبط دیگر شامل دیافوزر، دندان قروچه (bruxism)، قفل شدن فک، پارستزی، دهان خشک، افزایش فعالیت سایکوموتور و تاری دید می‌باشد.



عموماً در طی ۱ ساعت بعد از مصرف اثرات سمپاتومیمتیک جای خود را به راحتی و آسایش، یوفوری، افزایش همدلی و ارتباط بیشتر می‌دهند. به علاوه اغلب مصرف‌کنندگان در طی پریود ۲۴ تا ۴۸ ساعته، لتارژی، آنورکسی و دیس‌فوریا را نیز گزارش می‌دهند. مصرف بیش‌ازحد قرص همچنین می‌تواند منجر به استفراغ، سرگیجه، سردرد بشود که تمام این دردها مربوط به فشار زیادی است که قرص بر روی قلب، کلیه و ریه می‌آورد.

بیشتر مرگ‌های ناشی از مصرف MDMA ناشی از دهیدراته شدن و گرمای بیش‌ازحد (هایپرترمی) است. به خاطر داشته باشید که خطر دهیدراته شدن و گرمای بیش‌ازحد در هر بار مصرف قرص وجود دارد.

ممکن است مصرف‌کنندگان حرفه‌ای احساس سرماخوردگی و آنفلوانزا داشته باشند. این مشکلات نسبتاً شایع بوده و به نظر می‌رسد که ناشی از آمفتامین باشد که با MDMA مخلوط شده است.

با بالا رفتن بیش‌ازحد دمای بدن DIC ایجاد شده که می‌تواند موجب خونریزی مغزی شود.

جدول ۱-۵ یافته‌های بالینی در مسمومیت MDMA

محل اثر	اثرات
CNS	تغییر وضعیت هوشیاری، تشنج، اضطراب، پارانویا، فعالیت سایکوموتور افزایش یافته، بی‌قراری، هایپرترمی، گرگرفتگی، سردرد، آتاکسی، تاری دید، توهم، سنکوپ
CV	افزایش نبض، درد سینه
GI	خشکی دهان، تهوع، استفراغ، کرامپ‌های شکمی، آنورکسی
GU	اختلالات جنسی، احتباس ادراری، عدم کنترل
Skin	دیافورز، پیلوارکشن (راست شدن مو)

در بعضی از موارد بروز هیپوناترمی بعلت مصرف بیش‌ازحد مایعات دیده شده است.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

درصورتی‌که بیمار علایم خفیفی از مسمومیت را نشان می‌دهد و به خوبی می‌تواند تاریخچه کاملی از مقدار بلع و علایم را شرح دهد نیازی به انجام تست‌های آزمایشگاهی نیست، در غیراین‌صورت بایستی تست‌های زیر را در این نوع مسمومیت بررسی کرد:

۱. بررسی CBC جهت رد عفونت (یکی از دلایل تب و تغییر وضعیت هوشیاری).
۲. اندازه‌گیری الکترولیت‌ها (با تاکید بیشتر بر سدیم و عملکرد کلیوی).
۳. اندازه‌گیری گلوکز خون (در بیماران دچار تغییر وضعیت هوشیاری اندیکاسیون دارد).
۴. بررسی تست‌های PT, LFTs و/یا aPTT (در بیماران با تظاهرات هایپرترمی طولانی شده جهت رد DIC).
۵. اندازه‌گیری CPK در بررسی رابدومیولیز.
۶. انجام U/A (مثبت در میوگلوبینوری).
۷. انجام الکتروکاردیوگرام و مونیتورینگ قلبی (در بیمارانی که از درد سینه شکایت دارند) و همچنین اندازه‌گیری آنزیم‌های قلبی.
۸. اندازه‌گیری اسمولالیته سرم، الکل و کتونها (در بیماران دچار تغییر وضعیت هوشیاری).
۹. U/C و B/C در صورت وجود علایم عفونت و تب و انجام LP در موارد مشکوک به مننژیت.
۱۰. درخواست CXR در بیماران با درد سینه و انجام اشباع‌پذیری اکسیژن پایین یا آزمایش دیسترس تنفسی.
۱۱. درخواست CT در بیمارانی که تشنج یا تغییر وضعیت هوشیاری داشته‌اند و به درمان پاسخ نداده‌اند.

علت‌های متابولیک نظیر هایپوناترمی را باید سریعاً تشخیص داده و درمان نمود.

تدابیر درمانی

اغلب بیماران مصرف بیش‌ازحد MDMA نیازمند درمان حمایتی هستند.

- *موارد مرگ در اثر هایپرترمی شدید (نظیر حملات گرمایی) به همراه DIC، رابدومیولیز و نارسایی حاد کلیوی گزارش شده‌اند. همچنین مواردی از مرگ در اثر ادم مغزی و تشنج‌ها ثانویه به هایپوناترمی و SIADH نیز گزارش شده است.*
- *توجه دقیق به راه هوایی و علایم حیاتی در مصرف بیش‌ازحد ضروری بوده و نیاز به بررسی‌های پی در پی نورولوژیک می‌باشد.*

۱. مراحل ABCs، تعبیه اکسیژن، ایجاد IV Line و مونیتورینگ قلبی انجام شوند.
۲. تجویز تیامین و گلوکز در موارد هیپوگلیسمی و تجویز بنزودیازپین‌ها در آژیتاسیون شدید و تشنج‌ها.
۳. قرار دادن بیمار در یک اتاق ساکت و آرام.
۴. تجویز شارکول فعال، لاواژ معده فقط در مواردی که بلع همزمان چند ماده صورت گرفته باشد و در طی ۱ ساعت پس از خوردن اندیکاسیون دارند.
- *WBI (شستشوی کامل روده) ممکن است در افراد مظنون به body packing اندیکاسیون داشته باشد.*

۵. اگرچه دیسترس تنفسی ناشایع است، اما ممکن است انتوباسیون اندوتراکئال و تهویه مکانیکی در بیمارانی که در مسیر هوایی خود مشکل دارند، ضرورت یابد.
۶. درصورت بروز هیپرترمی، براساس درمان استاندارد اقدام کنید.
- *در این شرایط بهترین محل برای تعیین دقیق درجه حرارت رکتال است و همانطور که قبلاً نیز ذکر شد موربیدیتی مستقیماً با شدت و مدت زمان هایپرترمی ارتباط دارد.*
- *استفاده از تب‌برها در این شرایط مفید نیست.*

۷. هایپوناترمی را با محدود کردن بیمار در گرفتن مایعات درمان کنید، در موارد شدید سالین ۳٪ و فورسماید ممکن است اندیکاسیون داشته باشد.
۸. جای‌گذاری کاتتر فولی در بررسی دفع ادراری در بیماران دچار رابدومیولیز اندیکاسیون دارد.
- *تشخیص و درمان رابدومیولیز با مایعات، قلیایی کردن ادرار و فورسماید جهت جلوگیری از نارسایی حاد کلیوی ممکن است اندیکاسیون‌داشته باشد.*
- *جهت قلیایی کردن ادرار از بی‌کربنات سدیم استفاده نمائید و تجویز فورسماید و مانیتول را نیز مدنظر قرار دهید.*

۹. درصورت بروز دیس‌ریتمی‌ها آنها را درمان کنید.
۱۰. در شروع، هایپرتانسیون را با بنزودیازپین‌ها درمان کنید. درصورت عدم پاسخ مناسب، نیتروپروساید و نیتروگلیسرین را مدنظر داشته باشید.
۱۱. درخواست مشاوره روانپزشکی جهت بیمارانی که قصد خودکشی داشته‌اند، بایستی انجام شود.
۱۲. درصورتی‌که شواهدی مبنی بر هایپرترمی مشخص، تغییر وضعیت هوشیاری، تشنج، هایپوناترمی شدید، دیسترس تنفسی یا نارسایی حاد کلیوی ثانویه به رابدومیولیز وجود داشت، بیمار را در بخش ICU بستری نمائید.
- *صرف نظر از نوع آمفتامین (MDMA نیزیکی از مشتقات آمفتامین است)، خطر بروز حملات، آریتمی‌های قلبی و نارسایی قلبی را همیشه مدنظر داشته باشید.*
- *همیشه احتمال بلع دیگر داروها را همزمان با بلع MDMA در نظر داشته باشید. موارد بیشماری از مصرف همزمان MDMA با هروئین، کتامین، کوکائین، الکل و ماری‌جوانا گزارش شده است و در این شرایط بیماران ممکن است علایم مختلفی از تاکسیدورمها را نشان دهند.*
- *منفی بودن تست ادراری میزان MDMA دلیلی‌بر عدم مصرف آن نیست، زیرا اکثر روش‌های سنجش فقط ازنظر بالای آن را در ادرار تشخیص می‌دهند.*
- *به علت اینکه MDMA همانند دیگر آمفتامین‌ها می‌توانند از سد خونی جفتی جنین عبور نماید، می‌تواند خطر بروز نقص‌های مادرزادی را افزایش دهد. در یک مطالعه*

که بر روی ۱۳۶ نوزاد، که مادرانشان در طی بارداری قرص MDMA مصرف کرده بودند، صورت گرفت، افزایش خطر بروز نقص‌های مادرزادی ۱۵/۴٪ گزارش شد. آنومالی‌های قلبی عروقی (۲۶ مورد در ۱۰۰۰ تولد زنده) و آنومالی‌های اسکلتی عضلانی (۳۸ مورد در ۱۰۰۰ تولد زنده) اکثر موارد را تشکیل می‌دادند.

متیل فنیدیت (ریتالین)

از این دارو که جزء داروهای محرک CNS می‌باشد در درمان اختلال نقص توجه و بیش فعالی (ADHD) در کودکان استفاده می‌شود. این دارو وابستگی جسمی نداشته و با مصرف این دارو، به میزان متوسط وابستگی روانی ایجاد می‌گردد. مدت اثر دارو ۶-۴ ساعت می‌باشد. در موارد سوء استفاده از این دارو به‌صورت خوراکی و یا تدخینی استفاده می‌شود. اثرات مصرف این دارو بشکل تقویت حواس، نشئگی و ایجاد توهم بروز می‌کند. از علایم مصرف بیش‌ازحد آن می‌تواند هایپرترمی، اختلالات الکترولیتی، آریتمی قلبی، تاکی‌کاردی، تشنج، سردرد، هایپرتانسیون و خشکی مخاط‌ها را نام برد. درمان مسمومیت بیش‌ازحد این دارو حمایتی و علامتی است.

کوکائین و کراک (Cocaine & Crack)

کوکائین آلکالوئید اصلی برگ کوکا است که از برگهای بوته‌ای به نام Erythroxylon coca بدست می‌آید، مرکز اصلی رویش آن آمریکای جنوبی است. کراک نیز از کوکائین تهیه می‌شود. کراک یکی از خطرناک‌ترین مواد اعتیادآوری است که تاکنون به بازار آمده و به حدی وابستگی‌آور است که یک بار مصرف آن، فرد را معتاد می‌کند. کوکائین نوعی بی‌حس‌کنندهٔ موضعی است که اثرات سمپاتومیمتیک هم دارد. کوکائین پودر سفید نرم شفاف کریستالی با طعمی تلخ است که اغلب با پودر تالک یا ملین‌ها یا شکر مخلوط می‌شود و معمولاً به‌صورت استنشاق، تزریقی، خوراکی یا دود کردن و گاهی هم به طریق پاشیدن روی دستگاه تناسلی مصرف می‌کنند. دوز معمول مورد استفاده آن برای انفیه و استنشاق 30-100mg و برای تزریق 10-20mg می‌باشد.

- *کوکائین به نام‌های Happy, Snow, Nose, Candy, Coke و DUST نیز شناخته می‌شود.*
- *در یک بررسی، مصرف آن به‌صورت مخلوط با هروئین و به شکل تزریق داخل وریدی نیز گزارش شده است.*
- *عموماً کوکائین مصرفی خالص است اما ممکنست گاهی حاوی داروهای جایگزین نظیر لیدوکائین، یا محرکها نظیر کافئین، متامفتامین، افدرین یا PCP باشد.*

فرم پایه آزاد (free base) کوکائین برای تدخین به دلیل اینکه در درجه حرارت پایین‌تر تبخیر می‌شود و کریستال نمک هیدروکلرید با گرما به آسانی از بین نمی‌رود، ترجیح داده می‌شود. نوع پایه آزاد از نمک کوکائین حل شده در محلول قلیایی آبی ساخته شده و سپس با حلالی نظیر اتر استخراج می‌گردد.

- *کراک فرم متبلور سخت و پرقدرت کوکائین است که به شکل قطعات کوچک، شکسته و استنشاق می‌شود.*

همانطور که در بالا اشاره شد اعمال اولیه کوکائین، اثرات بی‌حسی موضعی، تحریک CNS و مهار بازجذب کاته‌کولامین‌ها در محل نورونها می‌باشد. تحریک CNS و مهار جذب کاته‌کولامین‌ها منجر به تحریک جنرالیزهٔ سمپاتیک می‌شود که بسیار شبیه مسمومیت با آمفتامین است. اثرات قلبی عروقی دوزهای بالای کوکائین که احتمالاً به علت بلوک کانال‌های سدیمی سلول‌های قلب است، شامل سرکوب هدایتی قلبی و انقباض‌پذیری قلب می‌باشد.

تدخین و تزریق داخل وریدی کوکائین، بیشترین اثرات را ظرف ۲-۱ دقیقه ایجاد می‌کنند درحالی‌که جذب از راه دهان یا غشاهای مخاطی ممکن است ۳۰-۲۰ دقیقه طول بکشد. پس از جذب، کوکائین از طریق متابولیسم و هیدرولیز با نیمه عمر حدود ۶۰ دقیقه دفع می‌شود.

- *دوز توکسیک کوکائین شدیداً متغیر بوده و بستگی به تولرانس فردی، روش مصرف، وجود سایر داروها و همچنین عوامل دیگر دارد.*

- *تزریق داخل وریدی سریع یا تدخین، ممکن است سطوح بالای آن را در مغز و قلب و به‌صورت گذرا ایجاد کند که منجر به تشنج یا آریتمی‌های قلبی می‌شود، درحالی‌که همان دوز وقتی به‌صورت خوراکی یا از راه بینی مصرف شود، ممکن است فقط سرخوشی (یوفوری) ایجاد کند.*
- *مصرف خوراکی 1g از کوکائین یا بیشتر به احتمال زیاد کشنده است.*

علایم و نشانه‌ها

A. تظاهرات مسمومیت در CNS ممکنست ظرف چند دقیقه پس از تدخین یا تزریق داخل وریدی رخ دهد یا ۶۰-۳۰ دقیقه پس از مصرف داخل بینی یا روی غشاهای مخاطی یا مصرف خوراکی به تعویق بیفتد.

۱. ممکنست پس از سرخوشی اولیه اضطراب، آژیتاسیون، دلیریوم، پسیکوز، لرزش، رژیدیتی یا هیپراکتیویته عضلانی و تشنج رخ دهد. دوزهای بالا می‌توانند سبب ایست تنفسی شوند.

۲. تشنج‌ها اغلب مختصر و خود محدود شونده هستند. استاتوس اپی‌لپتیکوس باید احتمال جذب مداوم دارو (مثلاً به دنبال پارگی کیسه‌های پر از کوکائین در دستگاه گوارش) یاهیپرترمی را مطرح سازد.

۳. کوما ممکنست در فاز پست ایکتال، هیپرترمی یا خونریزی مغزی ناشی از هیپرتانسیون به دنبال مصرف کوکائین، ایجاد شود.

٤. درصورت مصرف مزمن کوکائین ممکنست بی‌خوابی، کاهش وزن و پسیکوز پارانوئید ایجاد شوند. سندرم washed out پس از عیاشی‌های طولانی مدت و در مصرف‌کنندگان کوکائین گزارش شده است که شامل لتارژی شدید و خواب عمیق است که می‌تواند ساعتها تا روزها طول بکشد و بدنبال آن بهبود خودبخودی صورت می‌گیرد.

B. مسمومیت قلبی- عروقی نیز ممکنست به سرعت پس از تدخین یا تزریق داخل وریدی رخ دهد که مکانیسم آن با واسطه افزایش فعالیت سمپاتیک است.

۱. تاکی‌کاردی بطنی کشنده یا فیبریلاسیون ممکنست رخ دهد.

۲. هیپرتانسیون شدید ممکنست سبب سکته هموراژیک یا دیسکسیون آئورت شود.

۳. اسپاسم عروق کرونری و یا ترومبوز ممکنست حتی در بیماران بدون سابقه بیماری قلبی منجر به انفارکتوس قلبی شود. نکروز منتشر قلبی مشابه میوکاردیت کاته‌کولامین و کاردیومیوپاتی مزمن نیز گزارش شده است.

٤. شوک ممکنست ناشی از انفارکتوس قلبی، روده‌ای یا مغزی، هیپرترمی، تاکی‌آریتمی‌ها یا هیپوولمی ناشی از توزیع خارج عروقی مایعات به علت انقباض عروقی باشد.

۵. نارسایی کلیوی ممکنست ناشی از شوک، اسپاسم شریان کلیوی یا رابدومیولیز یا میوگلوبینوری باشد.

C. مرگ معمولاً به علت آریتمی ناگهانی کشنده، استاتوس اپی‌لپتیکوس، خونریزی مغزی یا هیپرترمی رخ می‌دهد. هیپرترمی اغلب ناشی از تشنج، هیپراکتیویتی عضلانی یا رژیدیتی بوده و به‌صورت تیپیک با رابدومیولیز، نارسایی کلیوی میوگلوبینوریک، کواگولوپاتی و نارسایی چند ارگانی همراه است.

D. پس از تدخین یا مصرف کوکائین از راه بینی عوارض دیگری نیز رخ داده‌اند.

۱. درد قفسه سینه بدون علایم ایسکمی میوکارد در ECG شایع است. علت فرضی آن علل استخوانی عضلانی بوده و ممکنست با رابدمیولیز عضلات جدار قفسه سینه همراه باشد.

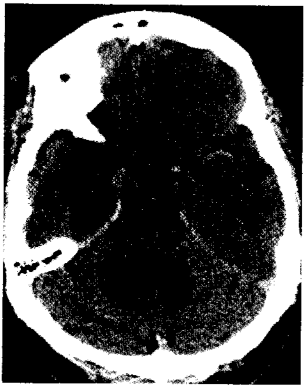
۲. پنوموتوراکس و پنومومدیاستینوم باعث درد قفسه سینه پلورتیک شده و پنومومدیاستینوم اغلب با صدایی مشابه صدای خرد کردن (Hammond's crunch) که در قسمت قدامی سینه سمع می‌شود، تشخیص داده می‌شود.

۳. ممکنست پس از مصرف طولانی مدت آن از راه بینی سوراخ شدن سپتوم بینی ایجاد شود (که البته بسیار نادر است).

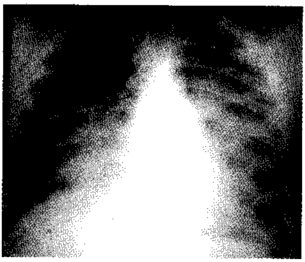
٤. تزریق تصادفی زیرجلدی کوکائین ممکنست باعث ایجاد زخم‌های نکروتیک (coke burns) شود و بوتولیسم زخم نیز به دنبال آن گزارش شده است.

E. Stuffers یا Body packers. افرادی که در کار قاچاق کوکائین هستند ممکنست تعداد زیادی از بسته‌های حاوی کوکائین را بلعند (Body packers). فروشندگان خیابانی نیز که ناگهان مورد حمله پلیس قرار می‌گیرند ممکنست به سرعت آن را بدون بسته‌بندی دقیق بلعند (Body stuffers) بسته‌ها یا ویال‌های بلعیده شده، ممکنست باز شوند و مقادیر

فراوان کوکائین آزاد شود. بعضی اوقات اما نه همیشه بسته‌ها در عکس‌های ساده شکمی قابل مشاهده هستند.



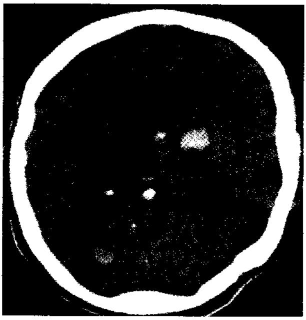
Intracranial Aneurysm: Crack Cocaine Inhalation. Cranial computerized axial tomogram (CT) at the level of the pons and the superior fourth ventricle in a crack cocaine abuser that demonstrates a right parasellar hyperdense rounded area consistent with a saccular aneurysm of the right posterior communicating artery.



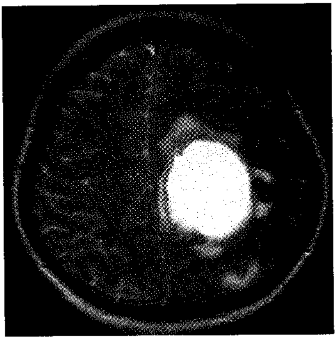
Noncardiogenic Pulmonary Edema: Crack Cocaine Injection. Frontal chest radiograph that demonstrates normal size and configuration of the cardiomediastinal silhouette and bilateral diffuse pulmonary edema following the intravenous injection of crack cocaine. Noncardiogenic pulmonary edema may also follow opioid overdoses with the same radiographic patterns.



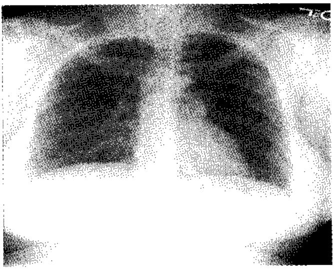
Intracranial Aneurysm: Crack Cocaine Abuser. Digital subtraction arteriogram in a lateral projection following radiographic contrast injection into the left internal carotid artery of a crack cocaine abuser that demonstrates a saccular aneurysm of the left posterior communicating artery.



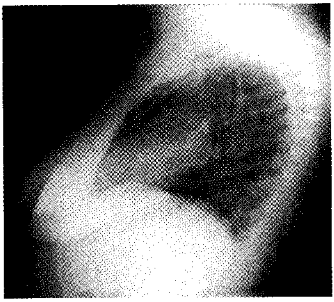
Intracranial and Interventricular Hemorrhage: Crack Cocaine Inhalation. Noncontrast computerized axial tomogram (CT) of the brain at the level of the third ventricle in a crack cocaine abuser that demonstrates a hyperdense lesion in the left basal ganglia, asymmetry of the left frontal ventricular horn, and interventricular hemorrhage in the right ventricular horn consistent with hypertensive intracranial hemorrhage with disruption into the ventricular system.



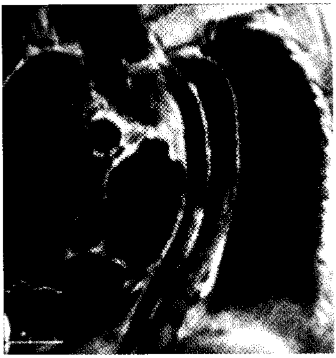
Septic Cerebral Emboli with Brain Abscess. Axial T1-weighted magnetic resonance image (MRI) of the brain at the level of the centrum semiovale that demonstrates a large cystic lesion with surrounding halos of vasogenic edema consistent with multiple septic emboli and resulting cerebral abscess in an intravenous crack cocaine abuser.



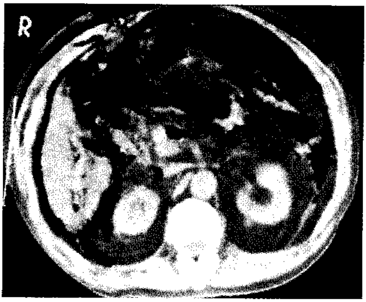
Pneumomediastinum Following Crack Cocaine Inhalation. Frontal (9.9a) and lateral (9.9b) chest radiographs that demonstrate radiolucencies throughout the left lung interstitium, mediastinum, and base of the neck consistent with pulmonary interstitial emphysema, pneumomediastinum, and subcutaneous soft tissue emphysema following crack cocaine inhalation.



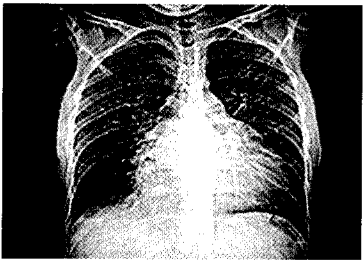
Pneumomediastinum Following Crack Cocaine Inhalation. Frontal (9.9a) and lateral (9.9b) chest radiographs that demonstrate radiolucencies throughout the left lung interstitium, mediastinum, and base of the neck consistent with pulmonary interstitial emphysema, pneumomediastinum, and subcutaneous soft tissue emphysema following crack cocaine inhalation.



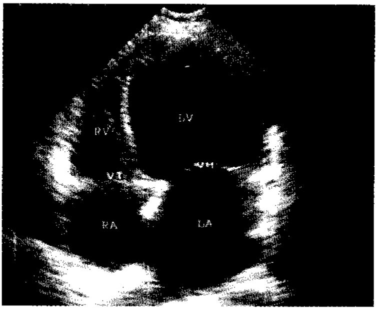
Dissecting Thoracic Aneurysm. Contrastenhanced, T1-weighted, sagittal-oblique, computerized axial tomogram (CT) of the chest that demonstrates an intimal flap dividing the descending thoracic aorta into true and false lumens consistent with dissecting thoracic aneurysm Type B in an intravenous cocaine abuser.



Fatal Mesenteric Infarction with Small Bowel Perforation. Noncontrast, computerized axial tomogram (CT) of the abdomen at the level of the uncinate process of the pancreas that demonstrates bowel gas in the main portal vein and its intrahepatic branches, extraperitoneal emphysema in the properitoneal fat space and posterior pararenal space, pneumoperitoneum, and subcutaneous soft tissue emphysema following acute mesenteric infarction and subsequent small bowel perforation in an intravenous cocaine abuser.



Phentermine-Fenfluramine (Amphetamine) Cardiomyopathy. Digital subtraction frontal chest radiograph that demonstrates diffuse dilated cardiomegaly, predominantly of the left-sided cardiac chambers consistent with amphetamine-induced dilated cardiomyopathy in an obese patient taking an oral phentermine-fenfluramine combination for weight loss.



Phentermine-Fenfluramine (Amphetamine) Cardiomyopathy with Mitral Valve Prolapse. A cardiac ultrasound examination that demonstrates diffuse cardiomegaly predominantly of the left-sided cardiac chambers with mitral valve prolapse in an obese patient taking an oral phentermine-fenfluramine combination for weight loss.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

بر پایه سابقه مصرف کوکائین یا تظاهرات تیپیک مسمومیت سمپاتومیمتیک گذاشته می‌شود. نشانه‌های پوستی تزریق داخل وریدی طولانی‌مدت بخصوص با اسکارهای ناشی از coke burn و سوراخ شدن سپتوم بینی پس از مصرف طولانی‌مدت آن از راه بینی، مصرف کوکائین را مطرح می‌کنند. درد قفسه سینه با علایم الکتروکاردیوگرافیک، ایسکمی یا انفارکتوس در یک فرد جوان یا فرد سالم نیز باید مصرف کوکائین را مطرح سازد. توجه داشته باشید که بالغین جوان، بخصوص مردان آمریکایی سیاهپوست به نسبت بیشتری دچار بالا رفتن نقطه J در ECG می‌شوند که ممکنست با انفارکتوس حاد قلبی اشتباه گرفته شود.

A. سطوح اختصاصی. سطوح کوکائین در خون به‌صورت روتین قابل اندازه‌گیری نبوده و در درمان اورژانس، کمکی نمی‌کنند. کوکائین و متابولیت آن (بنزوئیل اکگونین) به سادگی در ادرار مشخص شده و مصرف کوکائین را تایید می‌کنند.

B. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی شامل الکترولیت‌ها، گلوکز، U/A, CPK, Cr, BUN، میوگلوبین ادرار، ECG و مونیتورینگ آن، CT مغز (اگر شک به خونریزی داشته باشید) و عکس‌های رادیوگرافی شکم (اگر شک به بلعیدن بسته‌های کوکائین وجود دارد) می‌باشند.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت لزوم به بیمار در ونتیلاسیون کمک کنید.
۲. کوما، آژیتاسیون، تشنج، هیپرترمی، آریتمی و هیپوتانسیون را درصورت وقوع درمان کنید.
۳. ممکنست بتوان آنژین قفسه صدری را با نیترات‌ها یا بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم درمان کرد. در مورد انفارکتوس حاد میوکارد، ترومبولیز توصیه شده اما در مورد تجویز آن اختلاف نظر است. موارد مصرف ترومبولیز معمولاً زمانی است که ترومبوز روی اسپاسم کرونری اضافه شده باشد. مواردی که علیه مصرف آن است، پروگنوز خوب بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی به علت مصرف کوکائین حتی بدون ترومبولیز و نگرانی‌های مربوط به افزایش ریسک خونریزی ناشی از خونریزی داخل مغزی یا دیسکسیون آئورت است.
٤. علایم حیاتی و ECG را به مدت چند ساعت کنترل کنید. بیماران مشکوک به اسپاسم شریان کرونری باید در CCU بستری شوند و به علت گزارشات مبنی بر اسپاسم کرونری عودکننده یا پایدار تا چندین روز پس از تماس اولیه استفاده از یک آنتاگونیست کلسیم و یا نیترات‌های قلبی را به مدت ۴-۲ هفته پس از ترخیص درنظر داشته باشید.

B. داروهای اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها. هیچ آنتی‌دوت اختصاصی وجود ندارد. گرچه در گذشته پروپرانولول به عنوان داروی انتخابی برای درمان هیپرتانسیون ناشی از کوکائین به کار می‌رفت، در واقع این دارو می‌تواند به‌صورت پارادوکسیک هیپرتانسیون را (به علت بلوک وازودیلاتاسیون با واسطه β_2) بدتر کرده و وسعت ناحیه ایسکمیک قلب را افزایش دهد. امروزه مصرف بتابلوکرها در مسمومیت با کوکائین مطلقاً ممنوع می‌باشد.

C. مسمومیت‌زدایی. مسمومیت‌زدایی پس از مصرف تدخینی، از راه بینی یا تزریق داخل وریدی ضرورت ندارد. پس از مصرف خوراکی اقدامات زیر را انجام دهید.

۱. شارکول فعال را تجویز کنید. اگر بتوان شارکول را به سرعت آغاز کرد، تخلیه معده ضرورت ندارد.
از القای تهوع به علت خطر شروع ناگهانی تشنج خودداری نمایید.
۲. درمورد بلع کیسه‌های کوکائین، دوزهای مکرر شارکول فعال را تجویز کرده و شستشوی کل روده را در نظر داشته باشید. اگر کیسه‌های بزرگ بلعیده شده باشند و با این روشها خارج نشوند، ممکنست لاپاراتومی و خارج‌سازی جراحی ضرورت پیدا کند.

D. حذف نهایی. چون کوکائین بطور گسترده‌ای، در بافتها توزیع شده و سریعاً متابولیزه می‌شود، دیالیز و هموپرفیوژن مؤثر نیستند. اسیدی کردن ادرار بطور قابل توجهی دفع کوکائین را افزایش نمی‌دهد و حتی ممکنست نارسایی کلیوی میوگلوبینوریک را بدتر کند.

جدول ۲-۵ عوارض مصرف کوکائین

* سایکولوژیک	گرانولوم خط وسط	* قلبی
اضطراب	تغییر بویایی	درد قفسه سینه صدری
افسردگی	نوروپاتی عصب بینایی	MI
پارانویا	سینوزیت استئولیتیک	آریتمی
دلیریوم	* عصبی	کاردیومیوپاتی
سایکوز	سردرد	میوکاردیت
خودکشی	تشنج	* اندوکرین
*کلیوی	خونریزی مغزی	هیپرپرولاکتینمی
رابدومیولیز	انفارکتوس مغزی	* گوارش
* عوارض مامایی	آتروفی مغزی	ایسکمی روده
دکولمان جفت	واسکولیت مغزی	سوراخ‌شدگی‌های گاسترودئودنال
کم‌بودن وزن جنین	* تنفسی	کولیت
نارس بودن	پنوموتوراکس	* سر و گردن
میکروسفالی	پنومومدیاستن	خوردگی مینای دندان
* سایر موارد	پنوموموپریکارد	زخم‌های لثه
مرگ ناگهانی	ادم ریوی	کراتیت
اختلال عملکرد جنسی	تشدید آسم	نقایص اپی‌تلیال قرنیه
هیپرپیرکسی	خونریزی ریوی	رینیت مزمن
افزایش شانس عفونت HIV	برونشیولیت انسدادی	سوراخ شدن تیغه میانی بینی

فن‌سیکلیدین (PCP)

PCP، ترکیب تقلبی رایجی است که به ماری‌جوانا، آمفتامین‌ها و مواد توهم‌زای خیابانی افزوده می‌شود که این به دلیل راحتی ساخت و قیمت پائین آن می‌باشد. فن‌سیکلیدین از راه اکسیژن، استنشاق، خوردن یا تزریق مصرف می‌شود. PCP دارویی سمپاتومیمتیک، توهم‌زا و تجزیه‌ای است که در اصل به عنوان بی‌حس‌کننده، در دامپزشکی به کار می‌رود. شروع اثر دارو از راه کشیدن یا استنشاق سریع است و باعث سرخوشی و توهمات می‌شود. معمولاً دوز بیش‌از حد، از راه کشیدن به مقدار جدی نمی‌رسد زیرا مصرف‌کنندگان می‌توانند برای رسیدن به اثرات مطلوب، دوز را تیتره کنند. خوردن 20-25mg فن‌سیکلیدین می‌تواند باعث مسمومیت شدید شود. حجم توزیع PCP زیاد (2-4L/kg) و نیمه عمر آن چند ساعت تا چند روز است. فن‌سیکلیدین به عنوان باز ضعیف، در محیط اسیدی مانند معده و ادرار اسیدی، یونیزه می‌شود. فن‌سیکلیدین به طور عمده از راه متابولیزه شدن حذف می‌شود. بدلیل اینکه تنها در حدود ۱۰٪ از PCP در ادرار دفع می‌شود، به نظر نمی‌رسد افزایش برون‌ده ادراری یا اسیدی کردن ادرار (به منظور به دام انداختن یون) باعث افزایش قابل ملاحظه حذف دارو شود.

- *مصرف‌کنندگان فن‌سیکلیدین به آن گرد فرشته، بلور (کریستال)، آبر ماری‌جوانا (سوپرگراس)، اوزن، ضربه (سیلی)، سوخت موشک و قرص صلح هم می‌گویند.*
- *میزان دوز PCP در قرص‌های خیابانی 1-6mg می‌باشد. بلع 6-10mg از آن می‌تواند موجب سایکوز سمی و نشانه‌های تحریکی علامت‌دار شود. بلع حاد -150 200mg منجر به مرگ شده است.*

علایم و نشانه‌ها

علایم به طور تیپیک نوسان می‌کنند و به شکل غیرقابل پیش‌بینی از آژیتاسیون شدید تا استئوپور آرام در تغییر هستند. ممکن است رفتار عجیب و غریب و پارانوئید و خشونت به طور غیر منتظره رخ دهد. نیستاگموس عمودی و افقی شایع است. ممکن است مردمکها بزرگ یا کوچک باشند، ولی معمولاً نرمال و یا میوتیک هستند. هیپرتانسیون، تاکی‌کاردی و هیپرترمی شایع بوده و سفتی قابل توجه عضله، دیستونی و تشنج ممکن است ایجاد شوند. هیپرترمی و رابدومیولیز، و در نتیجه، میوگلوبینوری و نارسایی کلیه، علت اصلی بیماریهای بعدی هستند. تشخیص به طور عمده از راه کلینیکی صورت می‌گیرد اما ممکن است با تعیین PCP در ادرار یا آزمایش آسپیره محتویات معده تایید شود. غلظت PCP سرم در درمان اورژانس نقشی ندارد.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

سایر مطالعات مفید آزمایشگاهی شامل اندازه‌گیری الکترولیت‌ها، گلوکز، CPK ،Cr ،BUN و بررسی ادراری جهت خون مخفی (درصورت وجود میوگلوبینوری) ثابت می‌شود.

تدابیر درمانی

۱. باز نگه داشتن راه هوایی و برقراری تهویه درصورت نیاز.
۲. تجویز شارکول فعال، تخلیه معده درصورتی‌که شارکول فعال سریعاً داده شده باشد، ضرورتی ندارد.
   - *از القاء استفراغ خودداری شود.*
   - *اکثر موارد مسمومیت PCP خفیف و خود محدود شونده هستند و به درمانی به جزء قراردادن بیمار در محیط آرام و تحت حمایت نیاز ندارند.*
۳. در مسمومیت متوسط تا شدید، 2-5mg دیازپام وریدی، هر ۳۰ دقیقه تا زمان ایجاد تسکین برای کنترل آژتاسیون متوسط یا اضطراب تجویز کنید، همچنین 5-10mg هالوپریدول وریدی نیز در کنترل سایکوز توکسیک تجویز می‌گردد. هدف از درمان، پیشگیری از عوارض ناشی از بیش‌فعالی عضلانی و هیپرترمی و رابدومیولیز بعدی است.
   - *در این شرایط از تجویز فیزوستگمین پرهیز شود.*
۴. درصورت وجود رابدومیولیز یا میوگلوبینوری، برون‌ده ادراری را به وسیله مایعات وریدی و مانیتول

برقرار کنید. قلیایی کردن ادرار به منظور به حداقل رساند رسوب کلیوی میوگلوبین توصیه می‌شود.

- *از آنجاکه PCP حجم توزیع زیادی دارد، دیالیز مفید واقع نمی‌شود. اسیدی کردن ادرار به وسیله کلرورآمونیوم یا کلرورهیدروژن مورد استفاده قرار گرفته است اما به طور قابل توجه سرعت کلی حذف دارو را افزایش نمی‌دهد و از این رو توصیه نمی‌شود. شواهد موجود حاکی از آن است که شاید اسیدوری باعث تشدید مسمومیت کلیوی میوگلوبینوریک شود.*
- *در مسمومیت‌های متوسط تا شدید و درصورت وجود هیپرترمی، سفتی عضلانی شدید، یا علایم رابدومیولیز، بیماران را بستری نمائید.*

گاماهیدروکسی بوتیرات (GHB)

GHB در اصل به عنوان یک ماده بی‌حس‌کننده در گذشته مورد استفاده قرار می‌گرفت که به دلیل بروز عوارض جانبی از جمله میوکلونوس و بروز دلیریوم، مصرف آن ممنوع اعلام شد.

- *در سال ۲۰۰۲ استفاده از این ماده به عنوان درمان علایم کاتاپلکسی در بیماران مبتلا به نارکولپسی توسط FDA تایید شده است.*

امروزه GHB به عنوان آزادکنندهٔ هورمون رشد، عضله‌ساز، رژیم غذایی، خواب‌آور، مادهٔ ایجاد کنندهٔ سرخوشی، توهم‌زا، ضدافسردگی، جایگزین الکل و افزایش دهندهٔ تمایل جنسی مورد سوءاستفاده قرار می‌گیرد. شروع اثرات سرکوب‌کنندهٔ CNS، GHB ظرف ۱۵-۱۰ دقیقه پس از مصرف خوراکی و ۸-۲ دقیقه پس از تزریق داخل وریدی آن رخ می‌دهد حداکثر سطوح آن ظرف ۴۵-۲۵ دقیقه و بر حسب دوز آن در خون ایجاد می‌شود. مصرف اخیر یک وعده غذایی ممکن است دسترسی زیستی سیستمیک را نسبت به وضعیت ناشتا تا ۳۷٪ کاهش دهد. طول مدت اثر آن به طور میانگین ۱۵ دقیقه تا ۵ ساعت است. پاسخ به دوزهای خوراکی کم GHB در بین بیماران مختلف غیرقابل پیش‌بینی است. مطالعات نارکولپسی با دوز 30mg/kg، اثراتی شامل شروع ناگهانی خواب، شب‌ادراری، توهم و حرکات میوکلونیک گزارش کرده‌اند. مطالعات بیهوشی، عدم هوشیاری را با دوز 50mg/kg و کومای عمیق را با دوز 60mg/kg گزارش نموده‌اند. ناشتایی، اتانول و سایر سرکوب‌کننده‌ها، اثرات GHB را تقویت می‌کنند.

GHB اساساً به شکل مایع در دسترس است. اگرچه گاهی اوقات بشکل پودر نیز عرضه می‌گردد. این ماده به‌شدت قابلیت حل شدن در آب را دارد و به شکل خوراکی مصرف می‌شود. به خاطر طعم شور آن معمولاً مواد طعم دهنده به محلول اضافه می‌شود.

- *GHB به نامهای Goop,Scoop, Easylay, Liquid x و Liquid Ecstasy نیز معروف است.*

علایم و نشانه‌ها

اکثر بیماران با مصرف بیش‌ازحد GHB حاد، به طور شایع با کوما، برادی‌کاردی و حرکات میوکلونیک مراجعه می‌کنند.

A. اثرات خواب‌آور و یوفوریا معمولاً ظرف ۱۵ دقیقه پس از مصرف خوراکی رخ می‌دهند. ممکنست ظرف ۴۰-۳۰ دقیقه، عدم هوشیاری و کومای عمیق به دنبال آنها ایجاد شود. وقتی که GHB به تنهایی مصرف شود، طول مدت کوما معمولاً کوتاه بوده و دوره بهبودی آن ۴-۲ ساعت طول می‌کشد و بهبودی کامل علائم ظرف ۸ ساعت رخ می‌دهد.

B. دلیریوم و تشنج‌های تونیک ـ کلونیک امکان‌پذیر هستند. برادی‌پنه با افزایش حجم جاری اغلب دیده می‌شود. تنفس شین‌استوک و فقدان رفلکس‌های حفاظتی مجاری هوایی رخ می‌دهد. استفراغ در ۵۰-۳۰٪ موارد رخ داده و ممکنست بی‌اختیاری رخ دهد. تحریک ممکنست باعث تاکی‌کاردی و هیپرتانسیون خفیف شود اما برادی‌کاردی خیلی شایعتر است.

C. سوختگی‌های قلیایی خورنده در اثر سوءمصرف کیتهای ساخت خانگی ایجاد می‌شوند.

D. مصرف غالب GHB در دوزهای بالا ممکنست باعث تولرانس و وابستگی شود. سندرم محرومیت زمانی که مصرف مزمن این ماده قطع شود، گزارش شده است. علائم شامل

ترمور، پارانویا، آژیتاسیون، کنفوزیون، دلیریوم، توهم‌های بینایی یا شنوایی، تاکی‌کاردی و هیپرتانسیون می‌باشند. رابدومیولیز، میوکلونوس و مرگ رخ داده‌اند.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

معمولاً در بیماری که با شروع ناگهانی کوما مراجعه کرده و ظرف چند ساعت به سرعت بهبود یافته است باید مسمومیت در نظر گرفته شود.

A. سطوح اختصاصی. بررسی‌های آزمایشگاهی برای سطوح GHB به راحتی در دسترس نمی‌باشند اما می‌توان آنها را در تعدادی آزمایشگاههای رفرانس، تعیین نمود. سطوح سرمی بالاتر از 50mg/dl با فقدان هوشیاری و سطوح بالاتر از 260mg/dl معمولاً با کومای بدون پاسخ همراه بوده است. در تعداد کمی از موارد مصرف بیش از حد تصادفی، بیدارشدن بیمار هنگامی رخ می‌دهد که سطوح دارویی آن تا محدوده 75-150mg/dl کاهش پیدا کند.

B. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی شامل گلوکز، الکترولیت‌ها و ABG یا اکسی‌متری می‌باشند.

غربالگری توکسیکولوژی ادرار و اتانول خون را برای رد کردن داروهای شایع مورد سوءاستفاده که ممکنست دوره مسمومیت را تشدید یا طولانی کنند، در نظر داشته باشید.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. از راههای هوایی حفاظت کرده و درصورت لزوم در ونتیلاسیون کمک کنید. توجه داشته باشید بیمارانی که نیاز به لوله‌گذاری دارند اغلب هنگام لوله‌گذاری هوشیار شده و ظرف چند ساعت لوله تراشه آنها خارج می‌گردد.

۲. کوما، تشنج، برادی‌کاردی و سوختگی‌های خورنده را درصورت وقوع درمان کنید.

B. داروهای اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها. هیچ آنتی‌دوت اختصاصی در دسترس نمی‌باشد. فلومازنیل و نالوکسان از نظر بالینی مؤثر نیستند. سندرم محرومیت از GHB با سداسیون بنزودیازپین‌ها و مشابه سایر سندرم‌های محرومیت سرکوب‌کننده، درمان می‌شود. ممکنست دوزهای بالا ضرورت پیدا کنند. محرومیت مقاوم به بنزودیازپین‌ها ناشایع بوده و ممکنست از تجویز باربیتوراتها یا پروپوفول بهره برد.

C. مسمومیت‌زدایی

۱. استفراغ را تحریک نکنید. چون ریسک از دست رفتن ناگهانی هوشیاری و رفلکسهای حفاظتی از مجاری تنفسی وجود دارد که ممکنست منجر به آسپیراسیون ریوی شود. در موارد مصرف مقادیر زیاد این ترکیبات و درصورت امکان، استفاده از شارکول فعال را درنظر داشته باشید.

۲. دوزهای کم GHB که معمولاً مورد استفاده قرار می‌گیرند، سریعاً جذب شده و اثردهی شستشوی معده و شارکول فعال مورد شک است چرا که ممکنست ریسک آسپیراسیون ریوی را افزایش دهد. در موارد مصرف مقادیر زیاد و اخیر این ماده یا زمانی که مصرف همزمان داروهای دیگر مورد شک است، تجویز شارکول فعال را درنظر داشته باشید.

D. حذف نهایی. برای روشهای دفع بیشتر مثل دیالیز یا هموپرفیوژن، نقشی درنظر گرفته نشده است.

تعدادی از سوءمصرف کنندگان GHB عنوان می‌کنند که این دارو قوای جنسی را تقویت می‌نماید.

این دارو اغلب توام با MDMA جهت کاهش اثرات تحریک‌کنندگی MDMA استفاده می‌شود.

در گزارشی استفاده مکرر از GHB جهت ارتکاب تجاوزات جنسی ارائه شده است زیرا این ماده مانع از دفاع شخص در برابر متجاوز شده و باعث اختلالات حافظه می‌گردد که در نهایت می‌تواند از تحت تعقیب واقع شدن متجاوز جلوگیری نماید. به همین جهت به این ماده داروی date rape نیز اطلاق می‌گردد.

کافئین

از کافئین به طور گسترده‌ای به عنوان یک ماده تحریک‌کننده روانی استفاده می‌شود. به علاوه این ماده در قهوه، چای، کولا و شکلات، بسیاری از داروهای خوراکی تجویز شده توسط پزشک یا تهیه شده توسط خود بیمار (بدون نسخه پزشک) و به عنوان بنزوات سدیم کافئین قابل تزریق (گاهی برای درمان آپنه نوزادان مورد استفاده قرار می‌گیرد)، در دسترس است. از کافئین بطور گسترده‌ای بعنوان کاهش‌دهندهٔ اشتها، داروی کمکی در بی‌حسی، دیورتیک و مهارکننده خواب استفاده می‌شود. انواع گیاهی کافئین شامل Yerba mate، گوارانا (Paullinia cupona) و (Cola Kolanut nititum) اجزای رژیم تکمیلی ترموژنیک هستند که به طور گسترده‌ای جهت کاهش وزن و فعالیت‌های بدنسازی قهرمانی تبلیغ می‌شوند. هر چند کافئین شاخص درمانی وسیعی دارد و به ندرت باعث مسمومیت جدی می‌شود، موارد متعددی از مسمومیت اثبات شده ایاتروژنیک، به قصد خودکشی، و تصادفی آن وجود دارد.

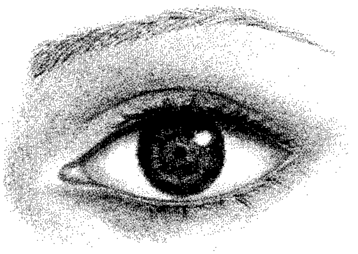
A. کافئین یک تری‌متیل‌گزانتین بوده که بسیار مشابه تئوفیلین است. بطور اولیه از طریق مهار غیرانتخابی گیرنده‌های آدنوزین اثر می‌کند به علاوه در موارد مصرف بیش‌از اندازه آن تحریک قابل توجه بتا ۱ و بتا ۲ آدرنرژیک، ثانویه به آزادشدن کاته‌کولامین‌های آندوژن، ایجاد می‌شود.

B. فارماکوکینتیک. کافئین به سرعت و به طور کامل از راه خوراکی و با حجم توزیع معادل 0.7-0.8L/kg جذب می‌شود. نیمه عمر حذف آن تقریباً ۶-۴ ساعت است، اما ممکنست از ۳ ساعت در سیگاری‌های سالم تا ۱۰ ساعت در غیرسیگاری‌ها متغیر باشد. پس از مصرف بیش‌ازحد آن نیمه عمر ممکنست حتی تا ۱۵ ساعت نیز برسد. در کودکان کمتر از ۳-۲ ماه، متابولیسم آن بسیار آهسته بوده و نیمه عمر ممکنست از ۲۴ ساعت نیز تجاوز کند. کافئین در کبد توسط سیتوکروم P_{450} در ابتدا توسط ایزوآنزیم CPY $_1A_2$ متابولیزه شده و تحت تاثیر چندین تداخل دارویی بالقوه قرار می‌گیرد که عبارتند از مهار توسط استروژن‌ها، سایمتیدین، نورفلوکساسین و الکل. استعمال تنباکو (و ماری‌جوانا)، متابولیسم کافئین را تسریع می‌کند.

دوز خوراکی کشنده گزارش شده، 10g (150-200mg/kg) می‌باشد. هر چند یک مورد گزارش شده، نشان می‌دهد که فردی پس از مصرف خوراکی 24g هم زنده مانده است. در کودکان مصرف خوراکی 35mg/kg، می‌تواند منجر به مسمومیت متوسط شود. قهوه حاوی 50-200mg (چای 40-100mg) کافئین در هر فنجان است که بستگی به روش تخمیر آن دارد. مهارکننده‌های خواب، هرکدام معمولاً حاوی 200mg هستند. مکمل‌های رژیم ترموژنیک که به عنوان نوشیدنی، بسته، کپسول، قرص یا liquid dropهای انرژی‌زا استفاده می‌شوند، وقتی به‌صورت عصاره گیاهی تغلیظ شده هستند، حاوی معادل 40 تا 200 میلی‌گرم کافئین می‌باشند. مشابه تئوفیلین، تجویز طولانی‌مدت دوزهای بالای کافئین ممکن است سبب مسمومیت جدی با غلظت‌های نسبتاً پایین سرمی در مقایسه با یکبار مصرف حاد آن شود.

علایم و نشانه‌ها

زودرس‌ترین علایم مسمومیت حاد با کافئین عبارتند از آنورکسی، ترمور و بی‌قراری، به دنبال این علایم، تهوع، استفراغ، تاکی‌کاردی، هایپرتانسیون و کنفوزیون ایجاد می‌شوند. در موارد سمیت جدی، دلیریوم، تشنج، تاکی‌آریتمی‌های فوق بطنی و بطنی، هیپوکالمی و هیپرگلیسمی ممکنست رخ دهند. هیپوتانسیون ناشی از وازودیلاتاسیون بیش‌از اندازه با واسطه تحریک گیرنده‌های بتا-۲ بوده و خود را به‌صورت فشار دیاستولی پایین و فشار نبض وسیع نشان می‌دهد.

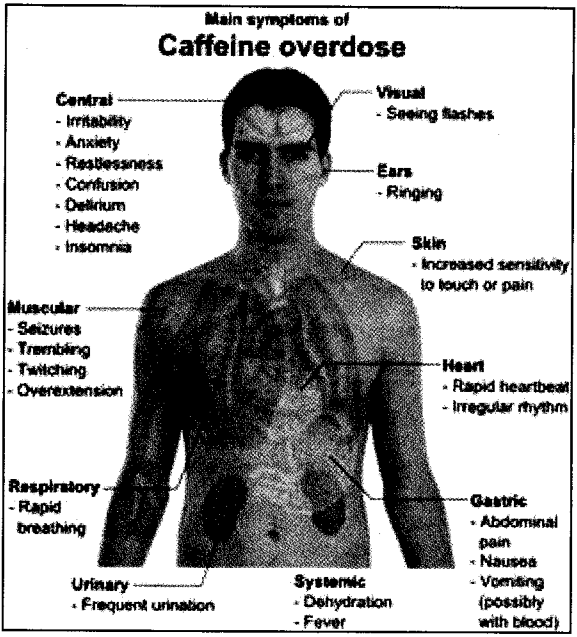


Miosis, Right Eye. Pupillary constriction or miosis characteristic of caffeine, cholinergic, ergotamine, opiod and phencyclidine (PCP) toxidromes.

مصرف مزمن دوز بالای کافئین می‌تواند منجر به کافئینیسم (عصبیت، تحریک‌پذیری، اضطراب، لرزش، حرکات jerky و غیرقبل کنترل عضلات، بی‌خوابی، تپش قلب و هیپررفلکسی) شود.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

مسمومیت با کافئین با توجه به سابقه تماس با آن یا وجود تهوع، استفراغ، ترمور، تاکی‌کاردی، تشنج و هیپوکالمی مطرح می شود (تئوفیلین را هم در نظر داشته باشید).



A. سطوح اختصاصی. سطوح سرمی کافئین به طور روتین در آزمایشگاههای بیمارستانی قابل ارزیابی نیستند، اما می‌توان آنها را در آزمایشگاههای توکسیکولوژی تعیین نمود. غلظتهای توکسیک را می‌توان با استفاده از واکنش متقاطع با آزمایشات تئوفیلین، جستجو کرد. کسانی که قهوه می‌نوشند، سطوح کافئین 1-10mg/l دارند در حالیکه سطوح 80mg/l با مرگ همراه بوده است. سطحی از دارو که با افزایش احتمال تشنج همراه باشد، شناخته نشده است.

B. سایر مطالعات آزمایشگاهی مفید شامل بررسی الکترولیت‌ها، گلوکز، و مونیتورینگ ECG می‌باشند.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید.
۲. تشنج و هیپوتانسیون را درصورت وقوع درمان کنید. اضطراب بیش‌ازحد یا آژیتاسیون ممکنست به بنزودیازپین‌هایی نظیر لورازپام داخل وریدی پاسخ دهد.
۳. معمولاً هیپوکالمی بدون درمان تهاجمی بهبود می‌یابد.
٤. ECG و علایم حیاتی را حداقل برای ۶ ساعت پس از مصرف کافئین یا تا زمانی که اثبات شود سطح سرمی در حال کاهش است، مونیتور کنید.

B. درمانهای اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها. بتابلوکرها بطور مؤثری اثرات کاردیوتوکسیک ناشی از تحریک شدید β آدرنرژیک را برمی‌گردانند. تاکی‌آریتمی‌یا هیپرتانسیون را با پروپرانولول داخل وریدی با دوز 0.01-0.02mg/kg یا اسمولول با دوز 0.025-0.1mg/kg در دقیقه درمان کنید. در ابتدا این داروها را با دوز پایین شروع کرده و تا زمان اثر کردن، تیتر کنید. به علت نیمه عمر کوتاه و انتخابی بودن برای قلب، اسمولول ترجیح داده می‌شود.

C. مسمومیت‌زدایی

شارکول فعال تجویز کنید. درصورتی‌که بتوان شارکول فعال را سریعاً تجویز نمود، تخلیه معده ضروری نمی‌باشد؛ اگرچه در موارد مصرف بسیار زیاد آن، باید شستشوی معده را انجام داد.

D. حذف نهایی. دوزهای مکرر شارکول فعال ممکنست حذف کافئین را تشدید کند. بیمارانی‌که شدیداً دچار مسمومیت شده‌اند (تشنج‌های متعدد، تاکی‌آریتمی‌های قابل توجه یا هیپوتانسیون مقاوم به درمان)، ممکنست نیاز به همودیالیز یا هموپرفیوژن با شارکول فعال داشته باشند.

پیش‌آگهی و ملاحظات

با درمانهای نگهدارنده و محافظتی مناسب معمولاً بهبودی کامل پس از ۶ ساعت حاصل می‌شود. در تشنج حاصل از مسمومیت با کافئین میزان مرگ و میر خیلی کم است. عموماً مدت مراقبت از مسمومین بدون علامت ۴-۳ ساعت می‌باشد.

به خاطر داشته باشید که کافئین وابستگی داده و قطع مصرف طولانی مدت آن موجب سردرد، ضعف و بی‌حالی و عصبانیت می‌شود.

جدول ۳-۵ ترکیبات حاوی کافئین

ماده	مقدار ماده	مقدار کافئین (mg)
قهوه	یک فنجان	۸۰–۱۵۰
چای	یک فنجان	۳۰–۷۰
نوشابه‌های حاوی کولا	یک لیوان	۴۰–۶۰
شکلات یا کاکائو (نظیر شکلات صبحانه)	یک فنجان	۲۵
A.C.A	یک قرص	۳۲

کانابیس (ماری‌جوانا و حشیش)

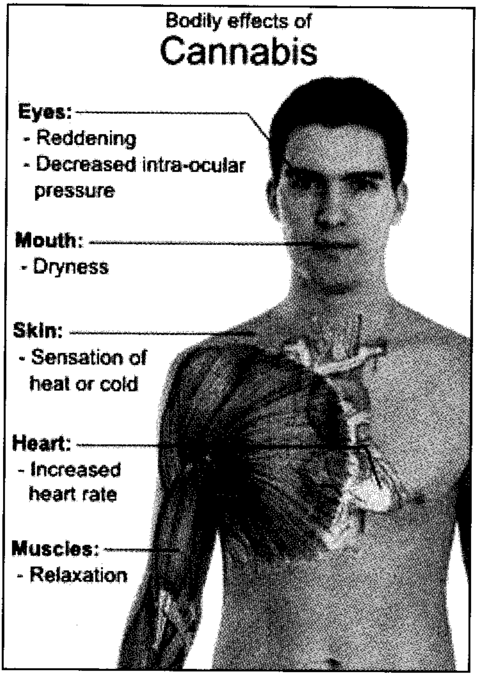
ماری‌جوانا بیشتر از قسمت‌های فوقانی برگ‌ها، گل و تخمک‌های شکفته شده بوته شاهدانه (کانابیس) جنس ماده که بریده و خشک شده تهیه می‌شود و در رنگ‌های سبز متمایل به خاکستری و قهوه‌ای وجود دارد. دارای بوی تند بوده و به‌صورت کشیدنی در پیپ یا سیگارهای دست پیچ استعمال می‌شود. از نامهای خیابانی آن می‌توان Mary Jane، Weed، Pot، Potherbs را نام برد. حشیش صمغ چسبناک از بوته گیاه است که معمولاً به‌صورت تکه‌های جامد مکعبی شکل در رنگهای مختلف از قهوه‌ای کم‌رنگ تا سیاه دیده می‌شود. حشیش به صورت انواع مختلف از نظر ظاهری وجود دارد (خشک و سخت تا نرم و شکننده). معمولاً آن را خرد و ریز کرده و در پیپ و یا سیگارهای که با دست درست می‌کنند، استعمال می‌نمایند. حشیش به‌صورت خشک

قبل از استعمال پخته می‌شود. از نامهای خیابانی آن می‌توان Hash ، Grass ، Smoke و Pot را نام برد.
ماده اصلی این مواد دلتا-۹- تتراهیدروکانابینول (THC) است. این مواد به شدت لیپوفیل بوده و در لایه پوشاننده سورفاکتانت ریه به دام می‌افتند و سپس جذب می‌گردند. متابولیت‌های کانابینوئید ۲ تا ۳ روز بد از مصرف اتفاقی و تا ۴ هفته در مصرف‌کنندگان مزمن در ادرار قابل ردیابی است.
اثرات سمی و تغییر دهنده خلق آنها در طی ۳ دقیقه ایجاد می‌گردد و در عرض یک ساعت به پیک خود می‌رسد. THC که به رسپتورهای آناندآمید (anandamide) در مغز متصل می‌شود، ممکن است عمل‌های محرک، سداتیو یا توهم‌زایی داشته باشد که بستگی به میزان دوز مصرفی و زمان بعد از مصرف دارد. رهاسازی کاته‌کولامین‌ها (منتج به تاکی‌کاردی) و مهار رفلکس‌های سمپاتیک (منتج به هیپوتانسیون ارتواستاتیک) ممکن است، مشاهده شود. سیگارهای ماری‌جوانا معمول در حدود ۳-۱٪ ، THC دارند که ممکن است تا ۱۵٪ نیز برسد. حشیش حاوی ۶-۳٪ و روغن حشیش ۵۰-۳۰٪ ، THC دارد.

مسمومیت وابسته به دوز بوده و تفاوت‌های فردی زیادی وجود دارد که عموماً متاثر از آزمایش و تجربه قبلی و درجه تحمل می‌باشد.

علایم و نشانه‌ها

A. اثرات روانی این مواد شامل سرخوشی، افزایش درک صدا و رنگها، خواب‌آلودگی، بی‌توجهی و ناتوانی در آموختن مطلب جدید است.



B. اثرات فیزیولوژیک حاد مشتقات کانابینوئیدها به دوز بستگی داشته و شامل افزایش تعداد ضربان قلب، احتقان ملتحمه، کاهش فشار چشم، اتساع برونش‌ها، اتساع عروق محیطی، خشکی دهان، لرزش ظریف و Fine، ضعف عضلانی و آتاکسی است.

بعضی از منابع بروز اثرات را به ۳ مرحله تقسیم‌بندی می‌کنند:

جدول ٤-٥ تقسیم‌بندی علائم و نشانه‌ها به‌صورت ۳ مرحله‌ای

مرحله یک: مسمومیت خفیف	هالوسیناسیون، اختلال جهت‌یابی، عدم هوشیاری یا رفتار تهاجمی شده، اضطراب یا افسردگی، کاهش حس درد، تاکی‌کاردی، تاکی‌پنه، هیپرتانسیون و نیستاگموس (در کمتر از ۵۰٪ موارد).
مرحله دو: مسمومیت متوسط	استوپور یا کوما (۱-۰/۵ ساعت تداوم می‌یابد)، میوکلونوس، کاهش یا فقدان رفلکس لارنژیال یا فارنژیال، تشنج، هیپورفلکسی یا رژیدیتیت عضلات
مرحله سه: مسمومیت شدید	کوما (تداوم بیشتر از ۲ ساعت)، احتمال اپی‌لپسی پایدار، اوپیستوتونوس، دپرسیون تنفسی، آپنه، کریزهیپرتانسیون، رابدومیولیز، نارسایی حاد کلیه، فقدان حس درد و آریتمی کشنده.

این مواد می‌توانند تحمل و وابستگی فیزیکی ایجاد کنند و مصرف‌کنندگان مزمن ممکن است به سندرم محرومیت خفیفی مبتلا شوند که با تحریک‌پذیری، بی‌قراری، بی‌اشتهایی، بی‌خوابی و افزایش خفیف دمای بدن تظاهر می‌یابد. در موارد نادر، سایکوز حاد همراه با حملات پانیک رخ می‌دهد.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص معمولاً بر پایه تاریخچه و یافته‌های مشخص از قبیل تاکی‌کاردی و شواهدی از تغییر خلق وخو استوار است.

در تشخیص، مهمترین عامل معاینه فیزیکی و سیر بالینی است.

در موارد برخورد با اینگونه مسمومیت در ابتدا پزشک باید افتراق دهد که آیا واقعاً بیمار هالوسینوژن مصرف کرده یا واقعاً سایکوتیک است یا سایکوز ارگانیک ناشی از بعضی حالات از قبیل هیپوگلیسمی، هیپوترمی، دلیریوم ترمنس تهدید کننده حیات یا مسمومیت سالیسیلات، آنتی‌کولینرژیک یا TCA و یا تیروتوکسیکوز می‌باشد.

سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی شامل موارد زیر است:

۱. CBC diff (لکوسیتوز شایع است).
۲. اندازه‌گیری Cr ، BUN ، CPK و اسید اوریک خون (اولین تغییر در رابدومیولیز)، گلوکز خون (در ۲۰٪ موارد هیپوگلیسمی دیده می‌شود)، الکترولیت‌ها (خصوصاً پتاسیم که درصورت وجود رابدومیولیز، هیپرکالمی رخ می‌دهد).
۳. انجام U/A ، ABG (احتمال میوگلوبینوری) و مونیتورینگ ECG.

تدابیر درمانی

۱. کنترل علایم حیاتی، درصورت لزوم CPR باید انجام شود.

از شستشوی معده باید اجتناب کرد.

۲. درصورت مصرف خوراکی می‌توان شارکول فعال تجویز کرد.
۳. اکثر اضطراب و تشویش‌های روانی ایجاد شده با قوت قلب و اطمینان دادن به بیمار اداره و درمان می‌شوند.

در بعضی از موارد که مسموم شدیداً بی‌قرار و پرخاشگر است می‌توان آمپول دیازپام 10mg داخل وریدی آهسته یا عضلانی تجویز کرد، در صورت نیاز دوز باید تکرار شود تا علایم بیمار کنترل گردد.

از تجویز فنوتیازین‌ها به دلیل ایجاد هیپوتانسیون طولانی‌مدت و کاهش آستانه تشنج و SSRI پرهیز کنید.

هالوپریدول در موارد سایکوز طولانی‌مدت ممکن است اندیکاسیون داشته باشد (گزارشی مبنی بر ایجاد یک مورد سندرم بدخیم نورولپتیک وجود دارد).

٤. درصورت بروز دیگر علایم درمان علامتی است.

به علت احتمال وجود مسمومیت همزمان با نارکوتیک‌ها، تجویز نالوکسان نیز

توصیه شده است.

- *بیماران دچار کوما با توهم طولانی مدت، تشنج، حملات فشار خون، خونریزی یا عوارض غیرمعمول دیگر را باید در ICU مسمومین بستری نمود. زیرا ممکن است مصرف دیگر مواد همراه مطرح باشد.*

پیش‌آگهی

درصورت مسمومیت خفیف بیمار در طی ۷-۶ ساعت هوشیار شده و معمولاً عوارض داخلی بر جای نمی‌گذارد ولی ممکن است شخص برای مدت طولانی (چند هفته تا ماهها) دچار اختلالات روانی گردد. در مسمومیت شدید احتمال عوارض و اثرات طولانی مدت افزایش یافته و معمولاً هوشیاری در طی ۴۸-۲۴ ساعت و گاهی چند هفته برمی‌گردد.

نیکوتین

نیکوتین یک آلکالوئید طبیعی گونه‌های خاصی از گیاهان موسوم به Nicotiana می‌باشد. سیگار تنباکو دربرگیرنده حدود ۱/۵٪ نیکوتین یا 10-15mg در هر سیگار می‌باشد که از این مقدار حدود 1-2.5mg در انواع بدون فیلتر و 0.2-1mg در انواع فیلتردار نیکوتین در اثر استعمال هر نخ سیگار وارد بدن شخص می‌شود. نیکوتین همچنین در آدامس‌های نیکوتینی (Nicorette) محتوی ۲ یا ۴ میلی‌گرم در هر تکه است و گاهی در سموم کشاورزی نیز وجود دارد.

نیکوتین به سرعت توسط همه مسیرها جذب شده و به سرعت متابولیزه می‌شود. حجم توزیع آن 3L/kg است و به میزان کمتری در ادرار و با یک نیمه عمر ۱۲۰ دقیقه‌ای ترشح می‌شود. مسمومیت با این ماده تقریباً فقط از طریق خوردن و تماس مستقیم بدن با برگ خیس این گیاهان (در کارگران مزارع تنباکو) اتفاق می‌افتد. نیکوتین به رسپتورهای کولینرژیک نیکوتینیک باند می‌شود که بطور اولیه از راه عمل کردن روی گانگلیا، تحریک اعصاب سمپاتیک را موجب می‌شود. با دوزهای زیاد، تحریک پاراسمپاتیک و سپس بلوک گانگلیونی و عصبی عضلانی (نوروماسکولار) ممکن است اتفاق بیفتد. جذب سریع 2-5mg از نیکوتین می‌تواند موجب تهوع و استفراغ شود بخصوص در افرادی که عادت به مصرف تنباکو ندارند.

جذب 40-60mg در یک فرد بالغ می‌تواند کشنده باشد هر چند که مصرف این دوز در سراسر روز در یک شخص سیگاری غیرمعمول نمی‌باشد. مسمومیت خوراکی بیشتر در میان افرادی اتفاق می‌افتد که از تنباکو و یا برگ سبز تنباکو (موسوم به ناس به خصوص در بین افغانیها) در زیر زبان خود استفاده می‌کنند.

- *در یک بچه، بلع یک سیگار یا ۳ ته سیگار باید بعنوان پتانسیل سمیت مدنظر باشد، هر چند که مسمومیت جدی از بلع سیگار خیلی غیرشایع می‌باشد.*
- *نیکوتین اشکال دیگری از قبیل آزادکننده‌های تنظیمی ترانس درمال [..., Nicoderm, Nicotrol] اسپری بینی نیکوتین و قرص‌های نیکوتینی نیز دارد.*

علایم و نشانه‌ها

مسمومیت نیکوتین بطور معمول باعث سرگیجه، تهوع، استفراغ، رنگ پریدگی و تعریق بیش‌ازحد می‌شود. درد شکم، ترشح بزاق، ترشح اشک، و اسهال نیز ممکن است ملاحظه شود. همچنین ممکن است مردمکها گشاد یا تنگ بشوند. گیجی، بی‌قراری، لتارژی و تشنج در مسمومیت شدید دیده می‌شود. تاکی‌کاردی و افزایش فشار خون بطور اولیه ممکن است با برادیکاردی و افت فشار خون دنبال شوند. ضعف عضلات تنفسی با ایست تنفسی اغلب علت محتمل مرگ می‌باشد.

- *به طور کلی مسمومیت حاصل از نیکوتین خود را به‌صورت سندرم کولینرژیک نشان می‌دهد.*
- *شروع تاخیری و نشانه‌های طول کشیده ممکن است با دوزهای بالاتر و همچنین با آدامس‌های نیکوتینی یا تکه‌های ترانس درمال (بواسطه ادامه دار بودن جذب) دیده شود.*

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص معمولاً با یک تاریخچه از تماس تنباکو یا محصولات نیکوتینی و علایم استفراغ، رنگ پریدگی و تعریق زیاده از حد (هر چند این نشانه‌ها غیر اختصاصی می‌باشند) شکل می‌گیرد.

مسمومیت ناشی از نیکوتین باید در هر بچه کوچک با استفراغ غیر قابل توضیح که والدینشان تنباکو مصرف می‌کنند، مدنظر قرار گیرد.

اندازه‌گیری و بررسی تست‌های زیر نیز جهت تایید تشخیص مفید است:

۱. اندازه‌گیری الکترولیت‌ها، BUN ، Cr و BS.
۲. انجام ABG و CXR درصورت وجود علایم بالینی.
۳. انجام ECG و مونیتورینگ علایم حیاتی.

تدابیر درمانی

۱. باز نگه داشتن یک راه هوایی و برقراری تهویه و تجویز اکسیژن کمکی درصورت لزوم.
۲. درمان تشنج، کوما، افت فشارخون، افزایش فشارخون و آریتمی ها درصورت بروز، انجام شود.
۳. تحت نظر قراردادن بیمار حداقل به مدت ۶-۴ ساعت برای رد مسمومیت تاخیری، بخصوص پس از تماس پوستی.

درصورت بلع آدامس‌های نیکوتین یا تکه‌های ترانس‌درمال، معاینه و ارزیابی باید برای دوره طولانی‌تری (بیش از ۲۴-۱۲ ساعت) صورت بگیرد.

گزارشاتی مبنی بر استفاده از Mecamylamine بعنوان آنتاگونیست خاص عمل نیکوتین (فقط در قرص‌ها) ارائه شده است. هر چند استفاده از آن در بیمار در حال استفراغ، تشنج یا افت فشار خون مناسب گزارش نشده است.

٤. درصورت وجود مسمومیت شدید (علایم تحریک موسکارینی نظیر برادی‌کاردی، افزایش بزاق، ویزینگ و ...)، علاوه بر درمانهای نگهدارنده بایستی از آتروپین نیز کمک گرفت.
٥. جهت رفع آلودگی پوست و چشم‌ها، تمامی لباس آلوده را از تن بیمار در آورده و پوست در معرض تماس با آب و صابون به‌صورت مکرر شسته شود. جهت شستشوی چشم از سالین یا آب فراوان استفاده شود.
٦. تجویز شارکول فعال و لاواژ معده برای بلع‌های زیاد و اخیر نیکوتین مایع.

از القای استفراغ بپرهیزید زیرا خطر شروع ناگهانی تشنج وجود دارد.

برای بلع تکه‌های ترانس‌درمال یا مقادیر زیاد آدامس، تکرار دوز شارکول و WBI مدنظر باشد.

روشهای افزایش دفع بعلت بالا بودن کلیرانس اندوژن نیکوتین، نیمه عمر نسبتاً کوتاه و حجم توزیع بالا مفید نمی‌باشد.

مواد استنشاقی (مواد فرار)

این دسته از مواد، انواع بسیار متنوعی دارند که از جمله آن می‌توان به انواع چسب‌ها، بنزین، اتر، تینر، گاز فندک، انواع اسپری‌ها، برخی رنگ‌ها و ... اشاره نمود.

سوءمصرف این مواد، با توجه به سهولت دسترسی به خصوص در نوجوانان و افراد طبقات اقتصادی پایین‌تر شایع است. وجود ضایعات پوستی در اطراف دهان و بینی، بوی غیرمعمول تنفس، وجود بقایای ماده مصرفی روی صورت و لباس‌ها و علایم تحریک مکرر گلو و بینی، از علایم مصرف این دسته از مواد است. مواد استنشاقی به سرعت از ریه‌ها جذب شده و به مغز می‌رسند. اثرات آنها چند دقیقه پس از مصرف ظاهر می‌شود و بسته به نوع و مقدار ماده مصرفی ۳۰ دقیقه تا چند ساعت باقی می‌ماند. روش مصرف این مواد به‌صورت مایع نظیر اتر، معمولاً بر روی تکه‌پارچه‌ای ریخته شده و جلوی بینی می‌گیرند، چسب‌ها نیز درون یک کیسه پلاستیکی ریخته شده و با قراردادن کیسه در مقابل دهان و بینی استنشاق می‌شوند.

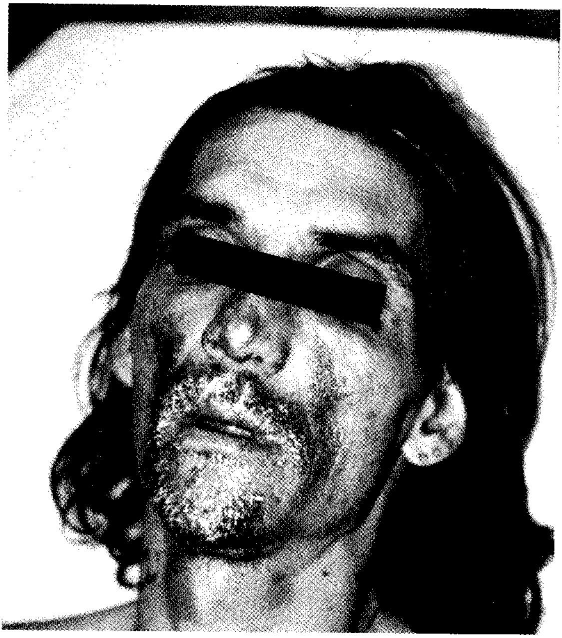
علایم و نشانه‌ها

تغییرات رفتاری یا روانی (سرخوشی و احساس خوشایند غوطه‌وری، خطاهای حسی و توهم شنوایی و بینایی، اختلال قضاوت، رفتارهای پرخاشگرانه و تکانه‌ای)، تهوع، استفراغ، بثورات پوستی اطراف دهان و بینی، اختلال تکلم، ضعف رفلکس‌ها و آتاکسی، استئوپور، اغما و مرگ.

عوارض مصرف طولانی

آسیب عضلانی پایدار، آسیب‌های برگشت ناپذیر کبدی و کلیوی، التهاب و خونریزی گوارشی، عوارض مغزی (کاهش ضریب هوشی، صرع گیجگاهی، زوال عقل)، عوارض قلبی و ریوی و آسیب جنینی در زنان باردار است.

درمان در اینگونه از مسمومیت‌ها حمایتی و علامتی است.



۶ الکل‌ها

براساس گزارشات ارائه شده، متانول، اتیلن گلیکول و حتی ایزوپروپانول به عنوان جایگزین‌های ارزان قیمت اتانول مورد سوءاستفاده قرار گرفته‌اند. ممکن است این الکل‌ها به‌صورت تصادفی یا به قصد خودکشی خورده شوند. تمام الکل‌های مزبور قادر به ایجاد مسمومیت مشابه مسمومیت اتانول هستند و می‌توانند موجب افزایش اسمولارگپ شوند. به همین منظور در این فصل به بررسی ۴ الکل نام برده شده و سایر گلیکولها، می‌پردازیم.

اتانول (Ethanol)

اتانول از نظر طبقه‌بندی فارماکولوژیک، در دسته تضعیف کننده سیستم اعصاب مرکزی قرار گرفته و جزء آرام‌بخش‌ها و سستی‌زاها طبقه‌بندی می‌شود. اتانول در اثر الکل دهیدروژناز با سرعت 7-10g در ساعت متابولیزه می‌شود (در اکثر موارد با کینتیک رده صفر و سرعت ثابت). در نتیجه، غلظت الکل خون به میزان 20-30mg/dl در ساعت کاهش می‌یابد. سرعت حذف الکل و تحمل دوز در افراد مختلف متفاوت است. میزان غلظت خونی الکل که می‌تواند موجب مسمومیت شود 100mg/dl است. دوز توکسیک در بالغین 5gr/kg و در کودکان 3gr/kg می‌باشد. اکثر موارد مرگ در سطح سرمی بیش از 400mg/dl رخ می‌دهد.
فاکتورهای متعددی بر روی جذب اتانول تاثیر می‌گذارند از جمله چربی، سن، مصرف مزمن، وضعیت گرسنگی و ... برای مشاهده اطلاعات کاملتر جدول ۱-۶ را مشاهده نمایید.

جدول ۱-۶ اثر بعضی از فاکتورها بر روی جذب اتانول

فاکتور	تاثیربرروی‌اتانول	دلیل
چربی	افزایش	کاهش نسبی حجم توزیعی (Vd)
سن	در سن کمتر از ۱۳ سال کاهش در سالمندان افزایش	کاهش در حجم توزیع ثانوی به افزایش نسبت توده اصلی چربی بدن و افزایش میزان متابولیسم
مصرف مزمن	افزایش	افزایش متابولیسم ثانوی به افزایش اکسیداسیون میکروزومال اتانول (MEOS)
وضعیت گرسنگی	افزایش	افزایش جذب ثانویه به تخلیه سریعتر معده و کاهش موقت فعالیت الکل دهیدروژناز (ADH) معده و کاهش متابولیسم معده
تاخیر در تخلیه معده	کاهش	مجاورت طولانی با ADH معده
افزایش حجم جاری ریه	کاهش	افزایش دفع از طریق ریه
داروها	متغیر	اغلب ثانوی به تغییرات فعالیت سیستم میکروزومال اتانول
جنس	افزایش در خانم‌ها	افزایش جذب ثانوی به کاهش متابولیسم معده، افزایش بافت چربی و کاهش توده اصلی بدن
سیگار	کاهش	افزایش میزان متابولیسم
افزایش وزن اصلی بدن	کاهش	افزایش نسبی حجم توزیعی (Vd)

علایم و نشانه‌ها

مقدار غلظت خونی این الکل متناسب با یافته‌های بالینی است (جدول ۲-۶).
اگر چه مسمومیت با اتانول علت شایع تغییر وضعیت هوشیاری است، اما بسیاری از علل دیگر در این رابطه بایستی ملاحظه و رد شوند که عبارتند از: هیپوترمی، آنسفالوپاتی کبدی، هیپوگلیسمی، تروما به سر، سپسیس و شوک.

- *درصورتی‌که با گذشت زمان هوشیاری حاصل نشد، توموگرافی از سر ضرورت می‌یابد. اگر علت اختلال هوشیاری اتانول باشد بهبودی پیوسته و مداوم ایجاد خواهد شد.*

جدول ۲-۶ علایم مصرف بیش از حد اتانول در ارتباط با غلظت خونی آن

غلظت اتانول mg/dl	علایم و یافته‌های بالینی مسمومیت در افراد غیر الکلیک غیر وابسته
۲۵>	احساس گرما، احساس خوبی و نشاط، اعتماد به نفس، عدم هماهنگی ملایم، پرحرفی
۲۰ تا ۵۰	کاهش هماهنگی عضلات، افوری، رانندگی بی‌پروا
۵۰ تا ۱۰۰	کاهش حس، آتاکسی، کاهش رفکلس‌ها
۱۱۰ تا ۲۵۰	دیسفونکسیون مخچه، وستیبول (آتاکسی، دوبینی، اختلال بینایی، نیستاگموس)، گیجی، رخوت، تهوع و استفراغ
۲۵۰ تا ۴۰۰	رخوت، کاهش جواب به تحریکها، بی‌اختیاری ادراری، دپرسیون تنفسی
۴۰۰<	فلج تنفسی، کاهش رفکلس‌های حمایتی، هیپوترمی، مرگ

- *ممکن است از تنفس بیمار بوی الکل به مشام برسد اما این یافته حساس و اختصاصی نیست.*
- *مسمومیت الکل غالباً همراه با تروما دیده می‌شود و می‌تواند به میزان قابل ملاحظه به عوارض بیشتر و مرگ منجر شود.*
- *مردمکها معمولاً در کومای حاصل از اتانول به‌صورت نرمال یا میوز در می‌آیند.*

شایعترین اثرات کلینیکی که در مصرف بیش از حد الکل، صرف نظر از غلظت خونی آن، ممکن است به وجود آیند عبارتند از:

۱. اختلالات گوارشی (گاستریت، هپاتیت، سیروز، واریس مری، هپاتوم، پانکراتیت و سوء جذب).
۲. اختلالات عصبی (آتاکسی، نوروپاتی محیطی، آنسفالوپاتی ورنیکه، دمانس، سندرم کورساکوف).
۳. اختلالات قلبی عروقی (HTN، تاکی‌کاردی و کاردیومیوپاتی).
٤. اختلالات خونی (آنمی، ترومبوسیتوپنی).
٥. اختلالات غددی (هیپوگلیسمی، کتواسیدوز، هیپوکالمی، هیپوناترمی).
٦. تروما (تصادف اتومبیل، افتادن، نزاع).

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

۱- اندازه‌گیری مستقیم غلظت اتانول خون یا تخمین آن به وسیله اسمولارگپ محاسبه شده.
۲- سنجش گلوکز خون، BUN، Cr، الکترولیت‌ها، ترانس آمینازهای کبدی، PT/INR، ABG، CXR (درصورت شک به آسپیراسیون ریوی)، U/A و CBC.

- *درصورتی‌که بیمار درگیر اختلالات نورولوژیک فوکال می‌باشد و یا درگیر تغییر وضعیت هوشیاری ناهماهنگ با درجه افزایش الکل خون است، انجام CT را مدنظر داشته باشید.*

تدابیر درمانی

درمان بطور عمده حمایتی است.

۱. یک راه هوایی باز تعبیه کنید تا از آسپیراسیون جلوگیری شود و درصورت لزوم بیمار را آنتوبه کرده و در ونتیلاسیون به او کمک کنید.

۲. گلوکز و تیامین تجویز کرده و کوما و تشنج را درصورت بروز درمان کنید.

گلوکاگون در درمان هیپوگلیسمی ناشی از الکل موثر نمی‌باشد.

۳. هیپوترمی را درصورت وجود با گرم کردن تدریجی بیمار اصلاح کنید.

درصورت تجویز فاموتیدین بخاطر داشته باشید که تمام بلوکرهای هیستامینی H1 و H2 به جز فاموتیدین مهارکننده الکل دهیدروژناز معدی بوده و باعث افزایش BEC الکل در خون می‌شوند.

٤. مولتی ویتامین را حداقل به مدت یک هفته با دوز 20-10 قطره روزانه تجویز نمایید.

۵. درصورتی‌که تغییر سطح هوشیاری بیمار با اقدامات ذکر شده بهبود نیافت و در طی بستری (در اندیکاسیون‌های دستور بررسی از جمله ایجاد تیرگی شعور، تشنج، هیپوگلیسمی مقاوم) نیز هوشیاری پیدا نکرد باید سایر علل کاهش سطح هوشیاری بررسی گردد.

تجویز اپیکا یا لاواژ معده (در کل تخلیه معده) به علت جذب سریع الکل معمولاً یک ساعت پس از مصرف مفید نیست.

شارکول فعال جاذب مناسبی برای الکل نمی‌باشد.

٦. در مواردی که سطح خونی الکل بیش از 5g/L (500mg/dl) و یا PH شریانی کمتر از ۷ است، همودیالیز اندیکاسیون دارد.

اکثر بیماران ظرف ۶-۴ ساعت بهبود می‌یابند. کودکان را تا زمانی که سطح الکل خون در آنها به زیر 50mg/dl برسد و هیچ نشانه‌ای از هیپوگلیسمی وجود نداشته باشد، تحت نظر بگیرید.

کتواسیدوز الکلی

کتواسیدوز الکلی خود را با اسیدوز متابولیک همراه با آنیون گپ و سطوح افزایش یافته بتا هیدروکسی بوتیرات و به میزان کمتر استواستات نشان می‌دهد. گپ اسمولار نیز ممکن است افزایش یافته باشد و منجر به اشتباه شدن این وضعیت با مسمومیت ناشی از متانول یا اتیلن گلیکول شود (جدول ۳-۶).

جدول ۳-٦ خلاصه تظاهرات کتواسیدوز الکلیک

اطلاعات	یافته‌ها
شرح حال	الکلیسم، قطع یا کاهش الکل در ۷۲-۲۴ ساعت گذشته، درد شکم، استفراغ
معاینه	کاهش سطح هوشیاری، تاکی‌کاردی، تاکی‌پنه، حالات دهیدراتاسیون (اسهال و استفراغ)
آزمایشگاهی	افزایش آنیون گپ، کاهش پتاسیم و فسفر، افزایش و ظهور کتون‌های ادراری، اسیدوز متابولیک (اسیدمی به علت کتواسیدوز) آلکالوز (به علت تاکی‌پنه و استفراغ).

تدابیر درمانی

۱. اقدامات احیای اولیه صورت بگیرد و هیدراتاسیون مناسب انجام شود.

۲. گلوکز هیپرتونیک و تیامین به میزان 100mg تجویز شود.

۳. بررسی ABG، الکترولیت‌ها و بررسی تعادل اسید و باز انجام شود.

سندرم محرومیت از الکل

قطع ناگهانی، پس از مصرف طولانی مدت مقادیر بالای الکل، اغلب باعث سردرد، لرزش، اضطراب، تپش قلب و بی‌خوابی می‌شود. تشنج‌های مختصر جنرالیزه ممکن است ظرف ۱۲-۶ ساعت رخ دهند. افزایش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک، ممکن است به سمت دلیریوم ترمنس (DT) که یک سندرم تهدید کننده حیات با مشخصات تاکی‌کاردی، تعریق، هیپرترمی و دلیریوم است، پیشرفت کند، که معمولاً ظرف ۷۲-۴۸ ساعت پس از قطع مصرف مقادیر زیاد الکل بروز می‌کند.

درصورت عدم درمان، DT ها، ممکن است موجب مورتالیتی و موربیدیتی قابل توجه شوند.

- *ترمور ممکن است بسیار خفیف و گاه با فعالیت و آژیتاسیون بسیار شدید باشد.*
- *تشنج ناشی از محرومیت الکل تونیک کلونیک است و در بزرگسالان شایعتر است که از نوع ایدیوپاتیک متمایز می‌شود. درصورت عدم درمان فرکانس تشنج افزایش می‌یابد.*
- *هالوسیناسیون در طی ۴۸ ساعت اول اغلب بینایی بوده و از علایم بارز محرومیت می‌باشد.*
- *در EEG کاهش منتشر امواج دیده می‌شود که بعداز قطع تشنج نرمال می‌گردد.*

تدابیر درمانی

درمان شامل ممانعت از پیشروی علایم محرومیت به سمت تشنج و دلیریوم ترمنس و تسکین علایم، درمان اختلالات زمینه‌ای، آماده‌سازی جهت توانبخشی طولانی مدت است و هر دو نوع درمان دارویی و غیر دارویی استفاده می‌شود. مبنای درمان دارویی بنزودیازپین‌ها بوده و در درمان غیر دارویی شامل اطمینان بخشی، مونیتورینگ مداوم علایم و نشانه‌ها، مراقبت‌های عمومی و تخصصی است.

- *در فاز محرومیت، بیماران باید ترکیبات مکمل شامل مولتی ویتامین، تیامین، گلوکز و فولات استفاده نمایید. توصیه شده که درمان تیامین تا ۳ روز ادامه یابد.*
- *نحوه تجویز تیامین به‌صورت خوراکی، عضلانی و وریدی بوده و دکستروز بایستی به‌صورت روتین تجویز شود.*

گاهاً تجویز پتاسیم، فسفات و منیزیوم ضرورت می‌یابد. در این موارد سولفات منیزیوم به علت شیوع بالای هیپومنیزیمی باید به میزان 1g داخل وریدی یا عضلانی هر ۶ تا ۱۲ ساعت به مدت ۴۸ ساعت تجویز گردد.

- *تجویز بنزودیازپین بدون در نظر گرفتن سطح خونی الکل باید صورت بگیرد، بیماران با علایم شدید محرومیت، تشنج یا DTS می‌باید بنزودیازپین داخل وریدی دریافت کنند، درصورتی‌که فرم IV دارو وجود ندارد می‌توان آنرا عضلانی تجویز نمود.*
- *در بیماران بدحال نوع خوراکی مصرف نشود، زیرا Tapper کردن مشکل است. Tapper کردن بایستی با کاهش دوز صورت بگیرد، نه با افزایش فاصله.*

جدول ٤-٦ دوزاژ و روش مصرف بنزودیازپین‌ها در محرومیت از الکل

	اگزازپام	لورازپام	دیازپام	کلرودیازپوکسید*
دوز اولیه	15-30mg Tid-qid	1-2mg bid-qid	5-20mg Tid-qid	15-50mg Tid-qid
اندیکاسیون	در افراد پیر و نارسایی کبدی ارجحیت دارد.	در افراد پیر و نارسایی کبدی ارجحیت دارد	در همه افراد	در همه افراد
دوز بعدی	بایستی در طی ۷-۵ روز Tapper گردد.	-	-	بایستی در طی ۵-۳ روز Tapper گردد (روزانه ۲۰٪)
راه مصرف	Po	IV, IM, Po	IV, IM, Po	IV, IM, Po

* جزئیات دوز تجویزی کلرودیازپوکسید در محرومیت از الکل به‌صورت زیر است:

- **علایم خفیف تا متوسط:** 5-10mg خوراکی روزانه 4-3 بار با کاهش ۲۰٪ روزانه در طی ۵ روز.
- **علایم متوسط:** 15-20mg خوراکی روزانه 4-3 بار با کاهش ۲۰٪ روزانه در طی ۵ روز.
- **علایم شدید:** 40-50mg خوراکی روزانه 4-3 بار با کاهش ۲۰٪ روزانه در طی ۵ روز.

- *درصورتی‌که بنزودیازپین‌ها در درمان محرومیت کارایی نداشته باشند، می‌توان از الکل استفاده نمود.*
- *از تجویز داروهای آنتی‌سایکوتیک خودداری نمایید، زیرا علاوه بر عدم نقش درمانی،*

موجب کاهش آستانه تشنج، هیپوتانسیون و استعداد به هیپوترمی می‌شود.

- *از موارد اندیکاسیون‌های بستری، می‌توان تغییر سطح هوشیاری و حالات چشمگیر بیماری را نام برد. تغذیه افراد بستری باید کالری و کربوهیدرات بالا داشته باشد.*

متانول (Methanol)

متانول الکلی بسیار سمی است که به شکل گسترده‌ای در تجارت و صنایع بکار می‌رود، از محصولات تجاری که این الکل در آنها بکار رفته است می‌توان روغن‌های جلا، انواع لاک، مایع فتوکپی، مواد رنگ‌بر، ضد یخ، مایع شوینده شیشه اتومبیل و الکل‌های جامد نام برد. متانول به وسیله الکل دهیدروژناز متابولیزه و تبدیل به فرمالدئید و اسیدفرمیک می‌شود. پس از مصرف، متانول بسهولت از مخاط دستگاه گوارش جذب شده و در عرض ۹۰-۳۰ دقیقه به حداکثر سطح خونی می‌رسد. حجم توزیع آن معادل 0.6-0.7L/kg است. در مسمومیت با آن اسمولارگپ و اسیدوز متابولیک همراه با آنیون گپ به وجود آمده و نوریت اپتیک (ناشی از فرمات) و در نتیجه کوری، به دنبال مصرف بیش از حد آن رخ می‌دهد. دوز کشنده آن بین 30-240cc می‌باشد، البته مرگ در اثر مصرف 15-30cc از محلول ۴۰٪ نیز گزارش شده است. نیمه عمر حذفی متانول در بیماران درمان نشده در مسمومیت‌های خفیف بین۴۰-۲۰ ساعت و در مسمومیت‌های شدید ۳۰-۲۴ ساعت می‌باشد که این زمان‌ها درصورت مصرف اتانول می‌تواند به ۳۵-۳۰ ساعت افزایش پیدا کند. در فردی که دچار مسمومیت بوده ولی تحت درمان قرار نگرفته است کمتر از ۵٪ متانول به شکل تغییر داده نشده از طریق کلیه‌ها دفع می‌گردد و قسمت اعظم متانول یعنی ۹۵-۹۰٪ با بیوترانسفورماسیون کبدی از طریق تبدیل به سایر ترکیبات دفع می‌شود. تشخیص و درمان زودهنگام مسمومیت با متانول ضروری است، زیرا درصورت عدم درمان، کوری دائمی و سایر عوارض حتی مرگ ایجاد خواهد شد.

علایم و نشانه‌ها

علایم بالینی مسمومیت با متانول ممکن است به مدت ۳۶-۱۲ ساعت به تاخیر بیفتد (ظاهراً علت آن فاز نهفته ناشی از متابولیسم تاخیری متانول به فرآورده‌اصلی سمی آن یعنی اسیدفرمیک است).
علایم و نشانه‌های عمدهٔ مسمومیت با متانول عبارتند از: سرگیجه، استفراغ، درد شدید شکم، اسهال، درد کمر، تنگی نفس، بی‌قراری حرکتی، اندام سرد و مرطوب، اختلالات بینایی (تاری دید یا دیدن الگوهای غبارآلود و برف مانند)، پرخونی دیسک بینایی و گاهی کوری.

- *اختلال عملکرد مردمکها، قویاً احتمال مرگ را پیش بینی می‌کند.*
- *کمی پس از خوردن متانول، تنها یافته موجود می‌تواند مستی و افزایش اسمولارگپ باشد.*

معمولاً فشارخون در این بیماران به خوبی حفظ می‌شود؛ ولی بیمارانی که به شدت بدحال هستند دارای پالس آهسته بوده که نشان‌دهندهٔ پیش‌آگهی بد است. در مسمومیت‌های خیلی شدید دلیریوم و بی‌قراری ممکن است خیلی شدید باشد.

- *در شرایط حاد ممکن است مرگ به سرعت رخ دهد و یا ساعت‌ها پس از شروع کما ایجاد گردد. علت مرگ می‌تواند آپنه تنفسی، اپی‌ستوتونوس انتهایی و یا تشنج باشد.*

سایر تظاهرات کلینیکی آن عبارت است از: وجود پانکراتیت دراتوپسی بیماران مبتلا به مسمومیت شدید (توجیه کننده درد شکم)، افزایش آمیلاز خون و نارسایی حاد کلیه ناشی از میوگلوبینوری.

- *تشخیص نارسایی کلیه براساس سطح کراتینین ممکن است اشتباه باشد، زیرا متانول با سنجش کراتینین تداخل می‌کند.*

سایر ضایعات نورولوژیک دایمی شامل پارکینسون و نکروز پوتامن می‌باشد که در اتوپسی و یا CT اسکن مغز می‌توان آنها را تشخیص داد. نارسایی قلب به شکل برگشت‌پذیر هم گزارش شده است.

- *آسیب دائمی عصب اپتیک در ۲۵٪ از افراد مسموم دیده می‌شود.*

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا، سطح سرمی متانول بیش از 20mg/dl، افزایش آمیلاز بـزاق و خون، افزایش MCV، افزایش فرمات خون، افزایش اسمولالیته سرم، انجام ABG (کاهش شـدید PCO_2 حتی کمتر از 20mmHg) و اندازه‌گیری الکترولیت‌ها، BUN و کراتینین.

شدت اسیدوز بیش از غلظت متانول خون با مرگ و میر ارتباط دارد.

تدابیر درمانی

۱. علایم حیاتی بیمار کنترل گردد.

۲. انجام لاواژ معده درصورتی‌که بیمار در ساعت اول مسمومیت مراجعه کند.

شارکول در جذب متانول مؤثر نمی‌باشد.

۳. درصـورت وجـود اسـیدوز، تجـویز بیکربنـات سـدیم جهـت حفـظ PH>7.35 (ویـال 1mEq/kg/dose, %7.5 درصورتی‌که HCO_3 کمتر از 15mEq/Lit باشد).

٤. هدف اصلی درمان عبارت است از محدود کردن تجمع فرمـات از راه متابولیـسم متـانول بـه وسیله الکل دهیدروژناز. دو دارو برای این کار موثر شناخته شده است؛ فومپیزول و ااتانول.

A. فومپیزول. فومپیزول برای درمان مسمومیت‌اتیلن گلیکـول مـورد تاییـد قـرار گرفتـه و در درمـان مسمومیت متانول هم موثر است. فومپیزول، باعث مهار الکل دهیدروژناز و تشکیل متابولیـک‌هـای سمی ناشـی‌از متـانول مـی‌شـود. در ابتـدا 15mg/kg و هـر ۱۲ سـاعت، بـه مـدت ۴۸ سـاعت، 10mg/kg از دارو را در ورید تزریق کنید. پـس از ۴۸ سـاعت، دارو بـا دوز 15mg/kg هـر ۱۲ ساعت ادامه دهید تا هنگامی که میزان متانول در خون غیر قابـل انـدازه‌گیـری شـود و یـا علایـم مسمومیت، و اسیدوز، هر دو از بین بروند و سطح الکل به کمتر از 20mg/dl برسد.

فومپیزول نسبت به انفوزیون اتانول از مزایایی برخوردار است که عبارتند از: سـهولت تعیین دوز، عدم ایجاد ضعف سیستم عصبی مرکزی، و عدم نیـاز بـه کنتـرل مـداوم سرم، زیرا غلظت درمـانی دارو قابـل اعتمـاد اسـت. در صـورت در دسـترس نبـودن فومپیزول می‌توان از انفوزیون اتانول نیز استفاده کرد.

B. اتانول. اتانول ترجیحاً به وسیله الکل دهیدروژناز، به متانول متابولیزه می‌شود. دوز یکجای اتـانول در فرد بزرگـسال ۷۰ کیلـویی 0.6g/kg (1ml/kg اتـانول خـوراکی ۹۶٪ یـا 7ml/kg اتـانول وریدی ۱۰٪ است که باید درطی ۳۰ـ ۱۵ دقیقه تجویز شود. به منظور حفظ خـونی اتـانول در حـد ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، از انفوزیون مداوم 0.07-0.1g/kg در ساعت آن استفاده کنید. این غلظت‌ها برای ایجاد مسمومیت‌واضح کلینیکی کافی هستند. می‌توان اتانول را از راه وریدی یـا خوراکی تجویز کرد، اما برای پیشگیری از هیپرتونیسیته محلول‌های وریدی، باید غلظت آنهـا ۱۰٪ یا کمتر باشد. در طول انفوزیون اتانول، تهویه کافی را پایش و حفظ کنید.

۵. از آنجا که کمبود فولات، سمیت متانول را افزایش مـی‌دهـد، تجـویز فولیـک اسـید توصـیه می‌شود.

Amp Acid Folic 30mg q4-6hor1mg/kg(max50mg/dose) به‌صورت وریدی

٦. دیالیز در غلظت بالاتر از 50mg/dl متانول و در اسیدوز شدید، بـالا بـودن غلظـت فرمـات، تشنج، تغییرات بینایی، یا تغییرات وضعیت ذهنی توصیه می‌شود و باید هـر چـه زودتـر آن را شروع کرد.

در صورت استفاده از همودیالیز، باید اتانول از دست رفته به وسیله دیالیز را با تنظیم انفوزیون اتانول جـایگزین کـرد (افـزایش اتـانول بـه 0.15-0.2g/kg در سـاعت). فومپیزول نیز دیالیز می‌شود و باید دوز آن در طول دیالیز به هـر ۴ سـاعت افـزایش یابد.

در صورت عدم دسترسی به همودیالیز، دیالیز صفاقی نیز تا حدودی موثر است.

ایزوپروپیل (Isopropyl)

این الکل بصورت گسترده بعنوان حلال، ضدعفونی کننده و در لوسیون‌های مصرفی بعداز اصلاح صورت مورد استفاده قرار می‌گیرد. ایزوپرپیل الکل یک سرکوب کننده قوی CNS می‌باشد و مسمومیت با آن در اثر بلع یا استنشاق ممکن است منتج به کوما و ایست تنفسی گردد. همچنین دوزهای بالای این الکل ممکن است موجب هیپوتانسیون ثانویه به دیلاتاسیون عروقی و امکان سرکوب میوکاردیال شود. شروع اثر آن ۳۰-۱۵ دقیقه و ماکزیمم اثر آن یک ساعت بعداز خوردن است. حجم توزیع آن 0.6L/kg بوده و توسط الکل دهیدروژناز به استون متابولیزه می‌شود، هرچند که اکثر آثار کلینیکی آن ناشی از ترکیب اولیه است. دوز خوراکی سمی آن در حدود 0.5-1mL/kg از ایزوپرپیل الکل ۷۰٪ می‌باشد.

- *باید متذکر شد که مقدار دوز سمی به مقاومت شخص یا مصرف سرکوب کننده دیگر همراه آن، نیز بستگی دارد.*

غلظت‌های خونی 150mg/dl غالباً با اغمای عمیق همراه هستند و عموماً مرگ بعداز خوردن 240ml اتفاق می‌افتد. الکل و متابولیت آن باعث افزایش گپ اسمولار می‌شوند اما اسیدوز نادر است.

- *احساس بوی ایزوپروپیل و استونمی بدون اسیدوز، از ویژگیهای مسمومیت با ایزوپروپیل هستند.*
- *ایزوپروپیل الکل بطور تخمینی ۲ تا ۳ برابر بیشتر از اتانول قابلیت سرکوب CNS را دارد.*
- *در یک گزارش موردی بیمار مسموم با غلظت 560mg/dl با اقدامات حمایتی و دیالیز زنده مانده است.*

علایم و نشانه‌ها

مسمومیت، مستی را از اتانول با علایم اختلالات تکلم، آتاکسی و استوپور تقلید می‌کند که در موارد مصرف بیش از حد می‌تواند به کوما، هیپوتانسیون و ایست تنفسی منجر می‌شود.

از دیگر علایم می‌توان، درد شکم، استفراغ، اسیدوز متابولیک، اسمولار گپ افزایش یافته و هیپوترمی در مسمومیت‌های شدید را نام برد.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

مطالعات سودمند آزمایشگاهی در مسمومیت با ایزوپروپیل عبارتند از:

اندازه‌گیری الکترولیت‌ها، گلوکز، BUN، کراتینین، اسمولالیته سرم (افزایش)، گپ اسمولار و ABG.

تدابیر درمانی

۱. باز نگه داشتن راه هوایی و برقراری تهویه درصورت نیاز و تجویز اکسیژن کمکی.
۲. درمان کوما، هیپوتانسیون و هیپوگلیسمی به شیوه استاندارد درصورت بروز.
۳. تجویز شارکول فعال (بطور تقریبی ۱ گرم از شارکول، ۱ میلی‌لیتر الکل ۷۰٪ را جذب می‌کند).
٤. لاواژ معده برای بلع‌های اخیر (حداکثر ۲ ساعت) و مقدار زیاد از اهمیت خاصی برخوردار است.
   - *استفراغ را القاء نکنید زیرا خطر گسترش سریع به سمت کوما وجود دارد.*
۵. همودیالیز بطور موثر الکل و متابولیت آن را دفع می‌کند.

- *بدلیل اینکه تعداد زیادی از بیماران تنها با اقدامات حمایتی ممکن است، درمان شوند، همودیالیز خیلی اندیکاسیون ندارد.*
- *عموماً همودیالیز در مواردی که سطح الکل خیلی بالاست (>500-600mg/dl) یا*

در زمانی که هیپوتانسیون به مایعات و وازوپرسورها پاسخ نمی‌دهد، مدنظر قرار می‌گیرد.

- *هموپرفیوژن، تکرار دوز شارکول و دیورز فورسه در این شرایط موثر نیستند.*
- *در مسمومیت با ایزوپروپیل الکل، اتانول درمانی یا فومپیزول اندیکاسیون ندارد زیرا ایزوپروپیل متابولیت‌اسیدهای ارگانیک سمی تولید نمی‌کند.*

پیش‌آگهی

درصورتی‌که ۲ تا ۳ روز پس از مسمومیت شدید، بیمار زنده بماند، پیش‌آگهی خوب خواهد بود. تداوم هیپوتانسیون دلالت بر پیش‌آگهی بد بیمار است.

اتیلن گلیکول (Ethylene Glycol)

اتیلن گلیکول از اجزاء رایج و اولیه (تا ۹۵٪) تشکیل دهنده ضدیخ‌ها محسوب می‌شود و کودکان را به علت مزه شیرین آن وسوسه می‌کند. این ترکیب به دنبال خورده شدن به وسیله الکل دهیدروژناز به گلیکولات و سرانجام اکسالات متابولیزه می‌شود. اکسالات همراه با کلسیم، رسوب بلوری اکسالات کلسیم را تشکیل می‌دهد. مسمومیت با خود اتیلن گلیکول موجب مست شدن و گاستریت خفیف می شود، اما محصولات متابولیک آن می‌تواند سبب اسیدوز متابولیک، نارسایی کلیوی و مرگ شوند. حجم توزیع این الکل 0.8L/kg است. دوز خوراکی کشنده تقریبی اتیلن گلیکول ۹۵٪ (مثلاً ضدیخ) 1.5ml/kg است، اگر چه در یک مورد پس از بلع 2L در بیماری که ظرف یک ساعت پس از مصرف آن درمان شده بود، بیمار زنده ماند. ممکن است علایم ظرف ۳۰ دقیقه یا به دنبال تاخیر چند ساعته ظاهر شوند.

علایم و نشانه‌ها

سیر بالینی مسمومیت اتیلن گلیکول را می‌توان به ۳ مرحله تقسیم کرد.

مرحله اول: این مرحله در کمتر از یک ساعت تا ۱۲ ساعت بعداز خوردن اتیلن گلیکول رخ می‌دهد؛ بیمار مست است و دهانش بوی الکل نمی‌دهد و ممکن است علایم زیر تظاهر یابند: تهوع، استفراغ، هماتمز و گاه تاثیرات CNS از جمله تشنج فوکال، نیستاگیموس، کاهش رفلکس، تتانی ثانویه به هیپوکلسمی، فلج عضلات خارج چشمی.

مرحله دوم: ۱۲ تا ۲۴ ساعت پس از مصرف؛ مرحله دوم بیشتر بر سیستم قلبی ریوی تاثیر گذاشته و علایم تاکی‌کاردی، هیپرتانسیون خفیف، ادم ریه، نارسایی قلبی ناشی از رسوب کریستالهای اگزالات در ارگانها ایجاد می‌شود.

مرحله سوم: مرحله نهایی، ۷۲-۲۴ ساعت پس از خوردن اتیلن گلیکول رخ می‌دهد و با نکروز توبولی کلیه، درد پهلو، هماچوری، تندرنس کوستوورتبرال و نارسایی کلیه مشخص می‌شود.

- *معمولاً علایم بینایی وجود ندارد و ته چشم طبیعی است (برخلاف مسمومیت با متانول). در مسمومیت با این الکل گپ اسمولار موجود است و معمولاً پس از متابولیزه شدن به محصولات سمی، اسیدوز شدید رخ می‌دهد و بلورهای کلسیم در ادرار دیده می‌شود. ممکن است ادرار در زیر لامپ فرابنفش، به دلیل آنکه غالباً به محصولات ضدیخ تجارتی، ماده فلورسنت افزوده می‌شود به‌صورت فلورسنت دیده شود.*
- *در افرادی که مست هستند ولی دهانشان بو نمی‌دهد و کریستالهای اگزالات در ادرار آنها مشهود است، باید به مسمومیت با اتیلن گلیکول شک کرد.*

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

۱. اندازه‌گیری سطح سرمی اتیلن گلیکول (سطوح سرمی بیشتر از 50mg/dl نمایانگر مسمومیت جدی است).
۲. اندازه‌گیری اسمولالیته خون (افزایش).

۳. اندازه‌گیری کلسیم (هیپوکلسمی در نتیجه اتصال کلسیم به اگزالات).
٤. بررسی ABG، U/A (هماچوری، پیوری، کریستالوری، آلبومینوری).
۵. بررسی اسید و باز (اسیدوز متابولیک شدید با گپ آنیونی افزایش یافته).

جهت افتراق مسمومیت اتیلن گلیکول با کتواسیدوز الکلی می‌توان سطوح بتاهیدروکسی بوتیرات را بررسی کرد زیرا بیماران درگیر کتواسیدوز الکلی ممکن است تستهای مثبت کاملاً مشخصی از نظر کتونها نداشته باشند اما سطح بتاهیدروکسی بوتیرات در آنها معمولاً افزایش خواهد یافت.

تدابیر درمانی

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت لزوم به بیمار در ونتیلاسیون کمک کنید، اکسیژن مکمل نیز تجویز نمایید.
۲. کوما، تشنج، آریتمی‌های قلبی و اسیدوز متابولیک را درصورت وقوع درمان کنید.
۳. بیمار را از نظر بروز اسیدوز متابولیک تا چند ساعت تحت نظر داشته باشید، بخصوص اگر بیمار علامتدار بوده یا مصرف همزمان اتانول نیز صورت گرفته باشد.
٤. هیپوکلسمی را با گلوکونات کلسیم داخل وریدی یا کلرید کلسیم درمان کنید.
۵. به دلیل اینکه پیریدوکسین و تیامین می‌توانند مسمومیت را با افزایش متابولیسم اسیدگلیکوکسیلیک به متابولیت‌های غیرسمی بهبود بخشند، آنها را تجویز کنید.

1) Pyridoxine (Tab 40mg, Amp Vit B_6 100,300mg) 500mg/day IM
   Pediatric dose: 1-2 mg/kg IV in first 24h of treatment
2) Thiamine (Tab Vit B_1, 100,300mg) 100mg/day
   Pediatric dose: 0.25-0.5mg/kg IV on first day of therapy

٦. لاواژ معده درصورتی‌که در مدت ۶۰-۳۰ دقیقه پس از مصرف انجام شود، ممکن است مفید باشد.

شارکول فعال احتمالاً فایده‌ای ندارد چرا که دوز مورد نیاز موثر بالا بوده و اتیلن گلیکول به سرعت جذب می‌شود. همچنین از القای استفراغ خودداری نمایید.

۷. فومپیزول بعنوان آنتی‌دوت، درمان انتخابی است اما درصورت در دسترس نبودن آن می‌توان از اتانول هم استفاده کرد. دوز فومپیزول و یا اتانول همانند مقدار مصرف آن در درمان مسمومیت متانول است.

اندیکاسیونهای درمان آنتی‌دوت شامل موارد زیر است:

۱. سطح اتیلن گلیکول بالاتر از 20mg/dl
۲. سابقه مصرف اتیلن گلیکول همراه با ۲ یا بیشتر، از موارد زیر:
a. گپ اسمولار بالاتر از 10mosm/L بدون احتساب اتانول یا سایر الکل‌ها
b. بیکربنات سرم کمتر از 20mEq/L
c. PH شریانی کمتر از ۷/۳
d. وجود کریستالهای اگزالات در ادرار

۸. همودیالیز، بصورت کارآمد متابولیت‌های سمی آن را خارج ساخته و به سرعت اسیدوز و اختلالات مایع و الکترولیت‌ها را تصحیح می‌کند.

اندیکاسیونهای همودیالیز شامل موارد زیر است:

a. مسمومیت مشکوک به اتیلن گلیکول با اسمولار گپ بالاتر از 10mosm/L بدون احتساب اتانول یا سایر الکل‌ها.
b. مسمومیت با اتیلن گلیکول همراه با نارسایی کلیه.
c. غلظت سرمی اتیلن گلیکول بیشتر از 50mg/dl، مگر اینکه بیمار بدون علامت باشد و فومپیزول یا اتانول را به عنوان درمان دریافت کند.
d. اسیدوز متابولیک شدید در یک بیمار با سابقه مصرف اتیلن گلیکول، حتی اگر اسمولار گپ افزایش نیافته باشد (علامت دیررس).

۹. به خاطر داشته باشید که حداقل غلظت سرمی اتیلن گلیکول در ارتباط با مسمومیت جدی مشخص نشده است. به علاوه گزارش شده که سطوح اتیلن گلیکول پس از دیالیز مجدداً افزایش می‌یابند. بنابراین درمان با فومپیزول یا اتانول باید تا زمانی که گپ‌های آنیونی و اسمولار به حد نرمال برسند، ادامه پیدا کنند.

پیش‌آگهی

نارسایی کلیه ممکن است بعداز ۲ هفته بطور کامل بهبود یابد ولی ضایعات مغزی (تشنج، پارکینسونیسم و غیره) و نارسایی قلبی ممکن است بطور دائم باقی بمانند.

سایر گلیکولها (other Glycols)

برای کسب اطلاعات بیشتر در رابطه با مسمومیت در سایر گلیکولها به جدول ۵-۶ مراجعه نمایید.

جدول ۵-۶ مسمومیت سایر گلیکول‌ها

ترکیب	سمیت و نظرات	درمان
پروپیلن گلیکول (Propylene glycol)	سمیت نسبتاً کم، اسیدوز لاکتیک، سرکوب سیستم عصبی مرکزی، کوما، هیپوگلیسمی، تشنج و همولیز بندرت پس از تماس ماسیو یا تماسهای مزمن در بیماران گزارش شده‌اند. ریسک فاکتورها شامل نارسایی کلیوی، اطفال خردسال، صرع، یا بیماران سوخته با مصرف وسیع پروپیلن گلیکول در سطح پوست می باشد. گپ‌اسمولار، گپ آنیونی و لاکتات بطور روتین افزایش یافته‌اند. سطوح 70mg/dl با اسیدوز لاکتیک و سرکوب CNS در بیماران مبتلا به ازوتمی همراه بوده است. 78mg/dl با اسیدوز لاکتیک، گپ اسمولار افزایش یافته به دنبال انفوزیون طولانی مدت در بیماران با عملکرد نرمال کلیوی همراه بوده است. دوز 6-42mg/dl پس از مصرف حاد منجر به مسمومیت نشد. دوز 70mg/dl منجر به اسیدوزلاکیتک با سطح لاکتات معادل 24mEq/l بدون گپ اسمولار و به دنبال انفوزیون مزمن شده است. دوز 1059mg/dl در یک کودک ۸ ماهه با سوختگی وسیع بعداز تماس با پوست گزارش شده است (طفل دچار ایست قلبی ریوی گردید). دوز 400mg/dl آن در یک بیمار اپی لپتیک که دچار استاتوس اپی‌لپتیکوس، سرکوب تنفسی، گپ اسمولار افزایش یافته و اسیدوز متابولیک شده بود، گزارش شد. متابولیت‌ها شامل لاکتات و پیروات هستند. وزن مولکولی آن ۷۶ است.	اقدامات حمایتی، بی‌کربنات سدیم. هیچ نقشی برای درمان با اتانول گزارش نشده است. همودیالیز موثر است اما به ندرت اندیکاسیون می‌یابد.
دی پروپیلن گلیکول (Dipropylene)	سمیت نسبتاً کم، سرکوب سیستم عصبی مرکزی، آسیب کبدی و آسیب کلیوی در مطالعات حیوانی پس از تماس با مقادیر زیاد رخ داده‌اند. هیچ گزارشی از اسیدوز یا افزایش لاکتات وجود ندارد. وزن مولکولی ۱۳۴ است.	درمان حمایتی، اتانول تراپی نقشی ندارد.
پلی اتیلن گلیکول (Polyethylene)	سمیت بسیار کم. گروهی از ترکیبات با وزن مولکولی از ۲۰۰ تا بیش از ۴۰۰۰. ترکیبات با وزن مولکولی بالا (۵۰۰<) جذب کمی دارند و به سرعت توسط کلیه‌ها دفع می‌شوند. ترکیبات با وزن مولکولی پایین (۴۰۰-۲۰۰) می‌توانند منجر به اسیدوز متابولیک، نارسایی کلیوی، هیپرکلسمی پس از مصرف مقادیر زیاد یا مصرف جلدی مکرر در بیماران دچار سوختگی‌های وسیع شوند. دهیدروژناز الکل، پلی‌اتیلن گلیکول‌ها را متابولیزه می‌کند.	درمان حمایتی
دی اتیلن گلیکول (Diethylene)	شدیداً نفروتوکسیک. شبیه اتیلن گلیکول، نارسایی کلیوی، کوما، اسیدوز و مرگ در ۵ بیمار با سوختگی‌های وسیع پس از مصرف مکرر پوستی گزارش شده است. استفراغ، اسهال، نارسایی کلیوی، اسیدوز متابولیک، هپاتیت، پانکراتیت، کوما و مرگ پس از مصرف گزارش شده‌اند. کریستال‌های اگزالات کلسیم در مطالعات حیوانی مشاهده شده‌اند. وزن مولکولی آن ۱۰۶ است.	اتانول و فومپیزول ممکنست موثر باشند.
اتیلن گلیکول مونوبوتیل اتر (EGBE -۲) بوتوکسی اتانول، butyl	کریستالهای اگزالات، اختلال عملکرد کلیوی و اسمولار گپ افزایش یافته ممکنست رخ بدهند یا نه. سطوح 432mcg/ml با کوما، هیپوتانسیون و اسیدوز بدون اسمولار گپ، کریستالهای اگزالات یا اختلال عملکرد کلیوی همراه بوده است. ARDS در یک بیمار گزارش شده است. مطالعات حیوانی نشان می‌دهند که	اتانول و فومزیپول ممکنست موثر باشند.

ترکیب	سمیت و نظرات	درمان
(cellosolve	EGBE به‌طور جزئی به اتیلن گلیکول متابولیزه می‌شود و پیرازول (یک بلوک کننده الکل دهیدروژناز) از سمیت جلوگیری می‌کند. اما تمایل الکل دهیدروژناز برای EGBE ناشناخته است. وزن مولکولی ۱۱۸ است.	
اتیلن گلیکول مونواتیل اتر (EGEE, Ethyl cellosolve)	کریستالهای اگزالات کلسیم در حیوانات گزارش شده‌اند. مطالعات حیوانی نشان می‌دهند که EGEE بطور جزئی به اتیلن گلیکول متابولیزه می‌شود، اگرچه تمایل الکل دهیدروژناز برای EGEE بیشتر است تا برای اتانول. اثر تراتوژنیک در حیوانات و انسانها گزارش شده است. وزن مولکولی ۹۰ است.	اتانول و فومزیپول ممکنست موثر باشند.
اتیلن گلیکول مونومتیل اتر (EGME, Methyl cellosolve)	دوزهای توکسیک تاخیری (۸ و ۱۸ ساعت پس از مصرف خوراکی) شبیه اتیلن گلیکول گزارش شده‌اند. کریستالهای اگزالات ممکنست بروز کنند یا نه. ادم مغزی، گاستریت هموراژیک و دژنرسانس کبد و کلیه‌ها در یک مورد اتوپسی گزارش شده‌اند. مطالعات حیوانی نشان می‌دهد که EGME بطور جزئی به اتیلن گلیکول متابولیزه می‌شود. اگرچه تمایل الکل دهیدروژناز برای EGME نظیر اتانول است. الیگواسپرمی با تماسهای طولانی مدت در انسانها گزارش شده. اثرات تراتوژنیک در حیوانات گزارش شده. وزن مولکولی ۷۶ است.	اتانول و فومزیپول ممکنست موثر باشند.
دیوکسان (دیمر اتیلن گلیکول)	ممکنست سبب کوما، آسیب کبدی و کلیوی شود. بخار (>300ppm) ممکنست باعث تحریک غشاهای مخاطی شود تماس پوستی با مایع ممکنست اثر defatting داشته باشد. متابولیتها ناشناخته‌اند. وزن مولکولی ۸۸ است.	نقش اتانول و فرمزیپول ناشناخته است اما ممکنست موثر باشند.
تری اتیلن گلیکول	کوما، اسیدوز متابولیک با آنیون گپ افزایش یافته، اسمولار گپ 1-1.5,7mosm/l ساعت پس از مصرف خوراکی گزارش شده‌اند. با اتانول درمان شده و تا ۳۶ ساعت بعد بهبود یافته است.	اتانول و فومزیپول ممکنست موثر باشند.

۷ مسمومیت با آفت‌کش‌ها

مسمومیت با آفت‌کش‌های گروه ارگانوفسفره شایعترین علت مسمومیت و بیشترین آمار بستری و مورتالیته در ارتباط با تمام آفت‌کش‌ها در جهان و در کشور ما را به خود اختصاص داده است.
آفت‌کش‌ها شامل تمامی انواع حشره‌کش‌ها، علف‌کش‌ها، کنه کش‌ها، جونده کش‌ها و قارچ کش‌ها می‌باشند که در تولید آنها ترکیبات گوناگونی مانند ارگانوفسفره‌ها، ارگانوکلره‌ها، کارباماتها، ترکیبات سنتز شده از گیاهان، ترکیبات معدنی و بیولوژیکی به کار می‌روند.

افت کشها یا سموم دفع آفت نباتی

حشره‌کشها	علف کشها	جونده کشها و مرگ موشها	قارچ کشها و ترکیبات متفرقه
الف) مهارکننده‌های کولین استراز ارگانوفسفره‌ها کارباماتها ب) ترکیبات کلردار ج) ترکیبات سنتز شده از گیاهان د) ترکیبات بیولوژیک ه) ترکیبات معدنی	الف) غیر انتخابی پاراکوات دی کوات ب) انتخابی کلروفنوکسی دی اکسینها ترکیبات اوره‌دار ترکیبات کارباماتی	وارفارینی سوپروارفارینی آرسنیک فسفید روی سیانور کوله کلسیفرول (D3) برومتالین پریمنیل تالیوم کاربامات استریکنین ترکیبات رزینی ترکیبات فسفید	الف) قارچ کشها ب) متفرقه نظیر ترکیبات: جلب کنندهٔ حشرات دور کنندهٔ حشرات

ارگانوفسفات‌ها (Organophosphates)

ارگانوفسفره‌ها به علت موثر بودنشان مورد پسند کشاورزان هستند و در طی چند روز پس از بکارگیری تجزیه شده و بطور نسبتاً سریع هیدرولیز شده و در محیط باقی نمی‌مانند در حالی‌که حشره کشهای ارگانوکلره نظیر DDT بدون تغییر در بافت‌های حیوانات و انسان باقی مانده و اثرات جانبی در اکولوژی و حیوانات ایجاد می‌کنند. انواع ارگانوفسفره‌ها از نظر جذب، نفوذ و تاثیر متفاوت هستند.راههای ورود ارگانوفسفره‌ها به بدن پوست، دستگاه گوارش (GI)، دستگاه تنفس، غشاهای مخاطی و بندرت راه تزریق بوده و عمده‌ترین راههای جذب موثر، غشاهای ریوی، دستگاه گوارش و پوست می‌باشند.

متابولیسم ارگانوفسفره‌ها کبدی و دفع کلیوی می‌باشد.

افراد بستری شده به خاطر مسمومیت اتفاقی را کشاورزان، کارگران و بچه‌ها تشکیل می‌دهند و اغلب در این افراد مسمومیت از راه پوستی و تنفسی ایجاد شده و پیش‌آگهی در این افراد به مراتب بهتر از افرادی است که به قصد خودکشی (suicide) اقدام به مصرف ارگانوفسفره می‌کنند که معمولاً از طریق GI مسموم می‌شوند.

تقسیم‌بندی براساس شدت مسمومیت

در جدول ۱-۷، اسامی حدود ۵۴ ترکیب ارگانوفسفره براساس دوز کشندگی به ترتیب منظم شد، همچنین در این جدول تقسیم‌بندی سموم به سه دسته ضعیف، نظیر مالاتیون و دیازینیون متوسط نظیر کومفوس و خیلی شدید نظیر پاراتیون، TEPP و فورات نیز ذکر شده است. تقسیم‌بندی ارگانوفسفره‌ها به سه دسته ضعیف، متوسط و قوی علاوه بر کمک در تعیین پیش‌آگهی مسمومیت در بکارگیری اقدامات درمانی مناسب، پزشک را نیز یاری خواهد نمود.

جدول ۱-۷ ترکیبات ارگانوفسفره براساس دوز کشندگی

ORGANOPHOSPHATES

Low Toxicity (LD_{50} > 1000 mg/kg)	Moderate Toxicity (LD_{50} 50–1000 mg/kg)	High Toxicity (LD_{50} < 50 mg/kg)
Bromophos	Acephate	Azinphos-methyl
Etrimfos	Bensulide	Bomyl
Iodofenphos (jodfenphos)	Chlorpyrifos	Carbophenothion
Malathion	Crotoxyphos	Chlorfenvinphos
Phoxim	Cyanophos	Chlormephos
Primiphos-methyl	Cythioate	Coumaphos
Propylthiopyrophosphate	DEF	Cyanofenphos
Temephos	Demeton-S-methyl	Demeton
Tetrachlorvinphos	Diazinon	Dialifor
	Dichlofenthion	Dicrotophos
	Dichlorvos (DDVP)	Disulfoton
	Dimethoate	EPN
	Edifenphos	Famphur
	EPBP	Fenamiphos
	Ethion	Fenophosphon
	Ethoprop	Fensulfothion
	Fenthion	Fonofos
	Fenitrothion	Isofenphos
	Formothion	Isofluorphate
	Heptenophos	Mephosfolan
	IBP (Kitacin)	Methamidophos
	Isoxathion	Methidathion
	Leptophos	Mevinphos
	Methyl trithion	Monocrotophos
	Naled	Parathion
	Oxydemeton-methyl	Phorate
	Oxydeprofos	Phosfolan
	Phencapton	Phosphamidon
	Phenthoate	Prothoate
	Phosalone	Schradan
	Phosmet	Sulfotep
	Pirimiphos-ethyl	Terbufos
	Profenofos	Tetraethylpyrophosphate
	Propetamphos	Triorthocresylphosphate
	Pyrazophos	
	Pyridaphenthion	
	Quinalphos	
	Sulprofos	
	Thiometon	
	Triazophos	
	Tribufos	
	Trichlorfon	

مکانیسم عمل و پاتوفیزیولوژی

ارگانوفسفات‌ها را می‌توان به دو دسته مهارکننده‌های مستقیم و غیر مستقیم استیل کولین استراز تقسیم نمود. اثرهای حاد ممکن است به سرعت پس از تماس با گروه اثر کننده مستقیم (Direct-Acting)، همانند گاز اعصاب مشاهده شود، اگر چه یک تاخیر ۳-۲ ساعته ممکن است پس از جذب پوستی وجود داشته باشد. ارگانوفسفات‌ها عموماً حلالیت زیادی در چربی دارند.

مکانیسم توکسیک ارگانوفسفره‌ها مهار آنزیم استیل کولین استراز (از طریق پیوند شدن با آن) است. این مهار در مراحل اولیه مسمومیت (۴۸-۲۴ ساعت اول) برگشت‌پذیر و پس از آن غیر قابل برگشت می‌باشد.

ستیل کولین مهم‌ترین واسطه شیمیایی در سیناپس است. استیل کولین استراز، استیل کولین را یدرولیز کرده و مانع انتقال پیام عصبی در سیناپس می‌شود. دوکولین استراز عمده عبارتند از: کولین استراز حقیقی که در بافت‌های عصبی و RBC یافت می‌شود و پسودوکولین استراز که در سرم و کبد وجود دارد.

فزایش استیل کولین در سیناپس ابتدا باعث تحریک و سپس مهار انتقال پیام می‌شود که شامل ۳ دسته از محل اثر است:

A. سیستم عصبی مرکزی

B. انتهاهای اعصاب پاراسمپاتیک و تعداد کمی از انتهاهای اعصاب سمپاتیک نظیر غدد عرق (اثرات موسکارینی)

C. اعصاب سوماتیک و سیناپس‌های گانگلیونیک، گانگلیون‌های اتونوم (اثرات نیکوتینی)

مهار آنزیم استیل کولین استراز به وسیله ارگانوفسفات‌ها در ابتدا با اتصال یونی صورت می‌گیرد ولی آنزیم در نهایت به‌طور پیشرونده با باند کوالان، فسفریله می‌شود. فسفریله شدن به‌طور طبیعی ۲۴ تا ۴۸ ساعت زمان می‌برد. این پروسه بنام aging و این دوره به نام critical interval شناخته می‌شود. در طی این زمان تجویز آنتی‌دوت‌در پیشگیری از پروسه aging موثر است. اما زمانی که aging کامل شد آنزیم نمی‌تواند دوباره فعال شود، اگر چه پروسه aging عموماً ۲۴ تا ۴۸ ساعت زمان می‌برد.

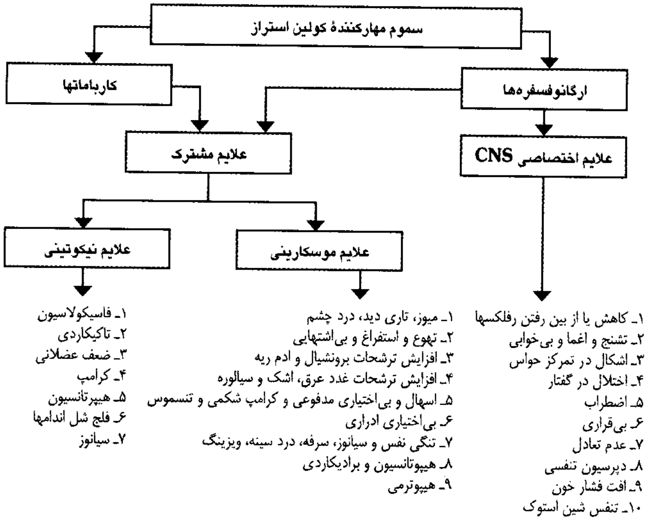
بعضی از ارگانوفسفات‌ها مانند گاز اعصاب soman پروسه aging سریعی دارند به‌طوری‌که آنتی‌دوت تراپی به‌طور معمول موثر نیست.

پس از کامل شدن پروسه aging ساخت مجدد آنزیم، تنها راه بازسازی استیل کولین استراز است و این پدیده نیاز به هفته‌ها زمان دارد. در طی این زمان بیماران شدیداً بدحال به آنتی‌دوت پاسخ نداده و نیاز به حمایت ریوی دارند تا آنزیم مجدداً ساخته شود. عموماً بهبود پس از هفته‌ها از چنین درمانی رخ می‌دهد.

علایم و نشانه‌ها

علایم تماس با ارگانوفسفاتها وابسته به عامل خاص، میزان و راه ورود می‌باشد. علایم اولیه ممکن است از علایم مختصر سندرم شبه آنفلوانزا تا علایم تهدید کننده حیات متغیر باشد.

اگر چه مسمومیت با ارگانوفسفات‌ها اغلب در عرض ۴ تا ۱۲ ساعت رخ می‌دهد ولی ممکن است مسمومیت با نمای کامل حتی به مدت ۲۴ ساعت خود را نشان ندهد.



- *ممکن است مجموعه علایمی در تماس با مقدار زیاد سم بروز کند که در این حالت اغلب تشخیص مشکل می‌شود.*
- *بروز اولیه ترشح زیاد بزاق، اشک ریزش و ضعف حین فاز اولیه بیشتر به نفع مسمومیت با ارگانوفسفات است.*
- *یافته‌های کلینیکی برجسته اغلب موسکارینی بوده و به دنبال آن تظاهرات CNS سپس نیکوتینی مشاهده می‌شود.*
- *پانکراتیت همراه افزایش آمیلاز و کلسیم یک یافته ناشایع ولی کمکی در تشخیص مسمومیت با ارگانوفسفاتها می‌باشد.*

علاوه بر علایم فوق‌الذکر، شرح حال، معاینه و بوی سم می‌توانند علامت‌های مهمی باشند. این بو در مورد ترکیبات ارگانوفسفره به بوی سیر تشبیه شده است. همچنین بوی تند هیدروکربن‌های همراه سم نیز استشمام می‌شود.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

مسمومیت با ارگانوفسفات‌ها اغلب به‌طور کلینیکی تشخیص داده می‌شود:

۱. زمانی که علایم تشخیصی وجود ندارد، اندازه‌گیری سطح کولین استراز RBC یا سرم سودمند است.

- *درصورت کاهش سطح کولین استراز به کمتر از ۵۰٪ مقدار طبیعی، تشخیص مسمومیت با ارگانوفسفره تقریباً قطعی خواهد بود. که معمولاً سطح کولین استراز در مسمومیت خفیف: ۵۰-۲۰٪، مسمومیت متوسط: ۲۰-۱۰٪ و مسمومیت شدید: ۱۰٪> می‌باشد.*
- *از نظر بالینی در مسمومیت خفیف بیمار با پای خود راه می‌رود و علایم تحریک کلینرژیک را دارد، در مسمومیت متوسط بیمار به کمک همراه حرکت می‌کند و ضعف ژنرالیزه دارد و در مسمومیت شدید بیمار را در حالت کما، فلج اندام، سیانوز و... به اورژانس می‌آورند.*
- *با وجود اینکه مسمومیت با ارگانوفسفاتها به میزان بهتری با اندازه‌گیری کولین استراز RBC ارزیابی می‌شود، اما اندازه‌گیری کولین استراز سرم به‌طور تکنیکی ساده‌تر بوده و به سرعت در بیمارستان قابل دسترس است.*
- *اگر مسمومیت با ارگانوفسفات‌ها حدس زده می‌شود، درمان هیچگاه نباید جهت تایید تشخیص با آزمایشگاه به تاخیر بیفتد.*
- *کاهش کولین استراز سرم قبل از کاهش کولین استراز RBC رخ می‌دهد.*
- *میزان فعالیت کولین استراز نسبی بوده و براساس تخمین جمعیت می‌باشد. به‌طور مثال در ۳٪ بیماران به‌طور ژنتیک سطح کولین استراز سرم پایین است یا سطح پایه آن در نوزادان و اطفال کمتر از بالغین است.*
- *سطوح کاهش یافته کاذب کولین استراز RBC می‌تواند در موارد آنمی پرنیشوز، هموگلوبینوپاتی‌ها و مصرف داروهای ضد مالاریا دیده شود.*
- *شرایط دیگر که طی آن سطح کولین‌استراز سرم ممکن است کاهش یابد، عبارتند از:* اختلالات کبدی، نئوپلازی، واکنشهای افزایش حساسیت، حاملگی، نقص‌های ژنتیکی و مصرف داروهای مشخصی مانند سوکسینیل‌کولین، کدئین و مورفین.

۲. انجام CBC diff (لکوسیتوز)

۳. اندازه‌گیری الکترولیت‌ها، BUN، کراتینین، قند خون، SGOT و SGPT سرم.

٤. انجام ABG (اسیدوز متابولیک)

۵. گرفتن عکس قفسه سینه (امکان ادم ریوی، آتلکتازی و پنومونی آسپیراسیون)

٦. اندازه‌گیری PT و PTT

۷. انجام U/A (هماچوری، پروتئینوری، گلوکز اوری)

۸. گرفتن ECG (فاصله QTc طولانی، قطعه ST بلند و T معکوس و همچنین تاکی‌کاردی سینوسی [شایعترین]، برادی‌کاردی سینوسی و PR طولانی شده ممکن است با افزایش مسمومیت رخ دهد).

کارباماتها (carbamates)

کارباماتها گروهی دیگر از آفت‌کش‌ها می‌باشند که مشتق اسید کاربامیک بوده و طیف وسیعی از مصرف را به عنوان مصارف کشاورزی و بخصوص در منازل برای از بین بردن حشرات موزی دارند. این حشره‌کش‌ها هر چند از نظر مصرف در رده پایین‌تری نسبت به ارگانوفسفره‌ها می‌باشند ولیکن نسبت به ارگانوفسفره‌ها بیشتر در دسترس می‌باشند.

کارباماتها شایعترین تشخیص افتراقی مسمومیت با ارگانوفسفره‌ها هستند چون همانند آنها علایم موسکارینی و تا حدی نیکوتینی ایجاد می‌کنند. هر چند عوارض CNS آنها نسبت به ارگانوفسفره‌ها خیلی پایین است.

مکانیسم عمل کارباماتها پیوند با استیل کولین استراز و مهار عملکرد آن می‌باشد اما فرقی که این دسته از ترکیبات با ارگانوفسفره‌ها دارند این است که این پیوند قابل برگشت، و خود مهار شونده می‌باشد و از طرفی پدیده aging در مورد کاباماتها وجود ندارد. بیشترین مقدار جذب موثر را از طریق دستگاه گوارش (خوراکی) داشته و در عرض چند دقیقه عوارض خود را بر جای می‌گذارند و برخلاف ارگانوفسفره‌ها جذب پوستی بالایی ندارند.

می‌توانید در جدول ۲-۷ انواع شایع کارباماتها را به همراه دوز کشندهٔ هر یک مشاهده نمایید.

علایم و نشانه‌ها

علایم مسمومیت‌ایجاد شده تقریباً همانند علایم مسمومیت با ارگانوفسفاتها است. مقایسه تظاهرات بالینی و ملاحظات تشخیصی این دو گروه، به فهم بهتر کارباماتها کمک می‌کند.

۱. سندرم کلینیکی خوش خیم‌تر با طول مدت بسیار کمتر در مسمومیت با کارباماتها وجود دارد.
۲. برخلاف ارگانوفسفاتها، کارباماتها نفوذ کمی به CNS دارند به عبارت دیگر اثرات CNS خفیفتر و یا اصلاً وجود ندارند.

تشنج در مسمومیت با کارباماتها نادر است.

۳. مدت زمان بروز علایم نسبت به ارگانوفسفره‌ها کوتاه بوده و از طرفی شدت علایم بستگی به مقدار مادهٔ مورد مصرف و قدرت آن دارد.
٤. سطح کولین استراز سرم یا RBC در تشخیص مسمومیت با کارباماتها قابل اعتماد نیست، زیرا فعالیت آنزیم در عرض چند ساعت به حالت طبیعی برمی‌گردد.

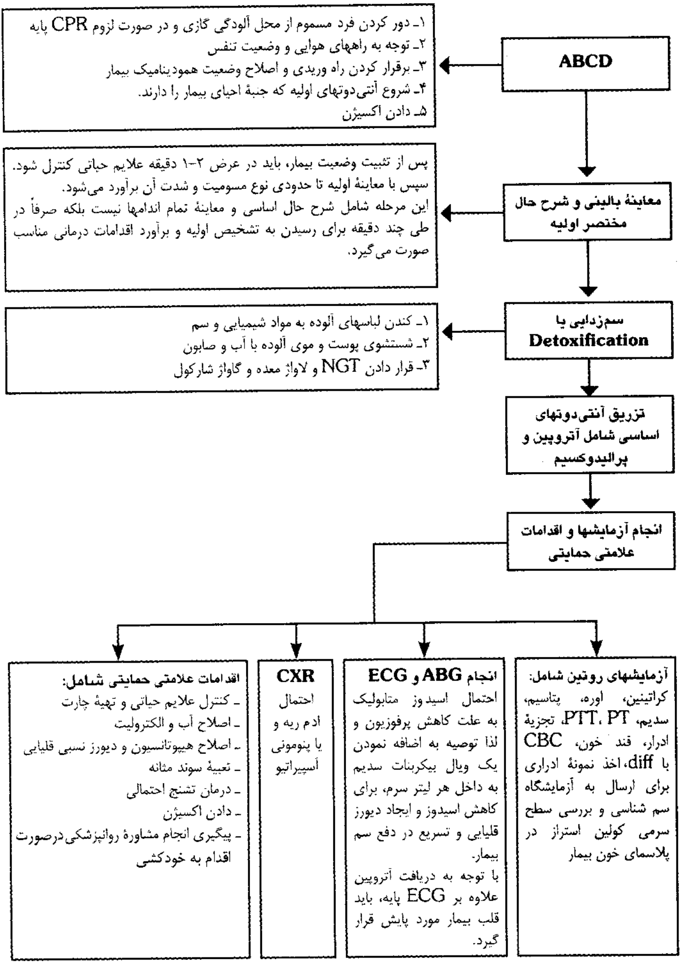
درمان مسمومیت در کارباماتها باید براساس علایم کلینیکی باشد.

۵. ارگانوفسفره‌ها پیش‌آگهی بد و مرگ و میر بالایی دارند، درحالی‌که پیش‌آگهی کارباماتها خوب است.

جدول ۲-۷ انواع شایع کارباماتها و مقادیر کشندهٔ آنها

CARBAMATES		
Low Toxicity (LD_{50} > 200 mg/kg)	Moderate Toxicity (LD_{50} 50–200 mg/kg)	High Toxicity (LD_{50} < 50 mg/kg)
BPMC (Fenocarb)	Benfuracarb	Aldicarb
Carbaryl	Bufencarb	Aldoxycarb
Ethiofencarb	Carbosulfan	Aminocarb
Isoprocarb	Dioxacarb	Bendiocarb
MPMC (Meobal)	Pirimicarb	Carbofuran
MTMC (Metacrate)	Promecarb	Dimetilan
XMC (Cosban)	Propoxur	Formetanate
	Thiodicarb	Isolan
	Trimethacarb	Mecarbam
		Methiocarb
		Methomyl
		Mexacarbate
		Oxamyl

تدابیر درمانی در مسمومیت با ارگانوفسفره‌ها و کارباماتها



تصویر ۱-۷: الگوریتم نحوه برخورد با فرد مسموم و ترتیب اقداماتی درمانی

۱. اقدامات حمایتی اولیه شامل توجه به راههای هوایی و اکسیژن درمانی و ساکشن مکرر راههای هوایی می‌باشند.

درصورت کاهش سطح هوشیاری به هر میزان و یا ضعف عضلانی به همراه ترشحات فراوان بزاق بهتر است بیمار بیهوش و انتوبه گردد.

۲. پالس اکسی‌متری مداوم به همراه مانیتورینگ مداوم قلبی انجام شود (باید به پهن شدن QRS توجه کرد).

۳. لاواژ معده انجام می‌شود.

٤. شارکول فعال به‌صورت MDAC تجویز می‌شود.

در مواردی که اسهال وکرامپ وجود دارد، سوربیتول استفاده نمی‌شود.

شارکول فعال در مسمومیت با مالاتیون تاثیری ندارد.

۵. درصورت تماس پوستی باید پوست با آب و صابون شسته شود و نیز شستشوی ثانویه با اتیل الکل می‌تواند مفید باشد. درصورتی که آب در دسترس نباشد، میتوان خاک یا حتی آرد را بر روی پوست آلوده مالید.

درمان با آنتی‌دوت

اکسیمها شامل پرالیدوکیسم یا ابیدوکسیم (توکسوگونین) باید هر چه زودتر تجویز شوند، چون سبب برگشت قدرت عضلانی، کنترل فاسیکولاسیون و تشنج و بهبود سطح هوشیاری می‌گردند.

نحوهٔ تجویز پرالیدوکسیم (Pralidoxime یا 2_PAM یا Protopam):

اصولاً تجویز پرالیدوکسیم منحصراً در مسمومیت با ترکیبات ارگانوفسفره‌انجام می‌گیرد، اما تجویز آتروپین در هر دو مورد ارگانوفسفره و کارباماتها صورت می‌پذیرد.

پرالیدوکسیم برای گسستن پیوند سم با آنزیم استیل کولین استراز و جلوگیری از پدیدهٔ aging به کار می‌رود.

در طی پدیدهٔ aging که پیوند ضعیف یونی به پیوند محکم کووالانسی تبدیل می‌شود اکسیمها نظیر پرالیدوکیسم و یا ترکیب توکسوگونین می‌توانند مانع aging شوند و آنزیم را از ناکارآمد شدن، باز دارند.

با توجه به اینکه پیوند ترکیبات کارباماتی با آنزیم برگشت‌پذیر است و خود به خود می‌شکند تجویز پرالیدوکسیم در این ترکیبات چه از نظر اقتصادی و چه از نظر علمی منطقی نیست و حتی درخصوص بعضی موارد نظیر سم سوین یا کارباریل از دسته کارباماتها ممنوع است چون مصرف آن ممکن است با ضعف عضلات تنفسی به حیات بیمار آسیب برساند. پس درصورت اطمینان از اینکه سم مصرفی کاربامات است، پرالیدوکسیم مصرف نمی‌شود.

درصورت شک بین مسمومیت با ارگانوفسفره‌یا کاربامات، دوز لودینگ پرالیدوکسیم به کار می‌رود. تا در این فرصت با تکمیل شرح حال و یا جواب سم‌شناسی، نسبت به ادامه یا قطع آن تصمیم‌گیری شود.

دوز Stat یا اولیه

یک گرم پرالیدوکسیم داخل ۳۰۰ میلی‌لیتر N/S یا DW5% اضافه شده و به‌طور آهسته و در طی نیم ساعت به بیمار انفوزیون می‌شود. هر آمپول پرالیدوکسیم، ۲۰۰ میلی‌گرمی است و لذا لازم است ۵ آمپول (در کودکان25-50mg/kg) پس از حل شدن در محلول مربوطه به داخل سرم اضافه شود.

دوزاژ و دوز ادامهٔ پرالیدوکسیم

- **در مسمومیت خفیف:** 1gr در بزرگسالان و 25-50mg/kg در کودکان علاوه بر دوز اولیه تجویز می‌شود.
- **در مسمومیت متوسط:** 1gr هر ۸-۶ ساعت تا مسمومیت تبدیل به مسمومیت خفیف شود و سپس دارو قطع گردد.
- **در مسمومیت شدید:** ابتدا 1gr وریدی و سپس 500mg هر ساعت تا قطع شدن علایم نیکوتینی و سپس 1gr هر ۶ ساعت به‌صورت انفوزیون.

اگر بیمار به‌طور روتین و برای دریافت حجم Maintenance سه لیتر مایع در طی ۲۴ ساعت دریافت می‌کند، می‌توانید علاوه بر یک گرم دوز اولیه داخل هر سرم بیمار یک گرم پرالیدوکسیم اضافه کنید یا اینکه در 300cc سرم جداگانهٔ دیگری هر ۸-۶ ساعت یک گرم پرالیدوکسیم به‌طور آهسته و از طریق انفوزیون به بیمار بدهید.

درصورت مسمومیت خفیف، یک گرم و یا حداکثر ۲ گرم (یک گرم اولیه و یک گرم داخل سرم اول) کافی است. در مسمومیت بسیار شدید می‌توان تزریق پرالیدوکسیم

را تا ۴۸ ساعت ادامه داد، اما به‌طور معمول پس از اتمام ۲۴ ساعت اول پرالیدوکسیم قطع می‌شود.

- *درصورت وجود علایم نیکوتینی نظیر فاسیکولاسیون، تا قطع علایم نیکوتینی هر ساعت ۰/۵ گرم پرالیدوکسیم به بیمار داده می‌شود و سپس از طریق اضافه کردن یک گرم پرالیدوکسیم به داخل هر لیتر سرم روند درمانی ادامه پیدا می‌کند.*
- *کلراید ابیدوکسیم (Obidoxim) یا همان توکسوگونین (Toxogonin) به‌صورت آمپول 250mg در دسترس است و در مسمومیت شدید هر ۴ ساعت یک آمپول تزریق می‌شود. در مسمومیت خفیف ۲-۱ آمپول کافی است (کودکان: 4-8mg/kg دوز واحد) و تزریق آن را می‌توان به‌صورت IM یا IV انجام داد. این دارو مکانیسم عملی تقریباً مشابه پرالیدوکسیم دارد.*
- *اکسیمها (پرالیدوکسیم یا توکسوگونین) در تمام بیماران با علایم مشخص مسمومیت ارگانوفسفره، معمولاً در ۲۴ الی ۴۸ ساعت اول تجویز می‌شوند. مکانسیم اثر این ترکیبات، شامل فسفریلاسیون آنزیم و مقابله با پدیدهٔ aging، اثر مستقیم بر روی ارگانوفسفره‌ها، تخریب سم و ایجاد علایم آنتی‌کولینرژیک شبیه آتروپین و در نتیجه کاهش دوز مصرفی آتروپین است.*

عوارض پیرالیدوکسیم شامل: تاکی‌کاردی، رژیدیتی عضلانی، بلوک عصبی-عضلانی، هیپرتانسیون و لارنگواسپاسم می‌باشند.

آتروپین و نحوه تجویز آن

آتروپین در سال ۱۸۳۱ از گیاه آتروپا بلادونا جدا شد و در سال ۱۸۹۶ به طریق صنعتی سنتز گردید. آلکالوئیدهای سنتز شده از گیاه بلادونا شامل آتروپین، هیوسیامین و اسکوپولامین (هیوسین) هستند و از نظر فرمول شیمیایی، هیوسین تصویر آینه‌ای آتروپین است. آتروپین مخلوط راسمیک چپ و راست هیوسین است و هیوسین چپ گرا است. تفاوت هیوسین با آتروپین در نفوذ خوب آتروپین به CNS است. آتروپین سبب کاهش آثار موسکارینی می‌شود.

دوز اولیهٔ آتروپین

آتروپین به‌صورت دوز اولیهٔ 1mg تا 5mg تجویز می‌گردد. دوز 1mg در مسمومیت خفیف و در مواقعی که مسمومیت چندان قطعی نشده و بیمار فاقد علایم خطرناک است، به کار می‌رود.
دوز 5mg در مواقع قطعی و شدید مسمومیت و درصورت وجود ادم ریه، سیالوره فراوان و برادی‌کاردی و ... به کار گرفته می‌شود. باید آنقدر آتروپین تزریق نمود که آثار مسمومیت آن (میدریاز، برافروختگی صورت، بی‌قراری، تاکی‌کاردی، خشکی پوست و مخاطات) خودنمایی کند. در طیفهای حد واسط این دو، دوز متوسط نظیر ۲ یا ۳ میلی‌گرم به کار می‌رود.

- *آمپول آتروپین به‌صورت ۰/۵ میلی‌گرم در 1cc در بازار عرضه شده است.*

دوز ادامهٔ آتروپین

آتروپین بسته به وضعیت بیمار و پاسخ اولیه به دوز stat، هر ۲ الی ۲۰ دقیقه ادامه داده می‌شود.
برای مثال: اگر به فرض در بیماری به دنبال تزریق دوز اولیه ضربان قلب (HR) به ۱۴۰ بار در دقیقه برسد و بیمار بی‌قرار شود، نشانهٔ آن است که احتمالاً تشخیص اولیه اشتباه بوده و یا سم به مقدار بسیار ناچیز مصرف شده است. لذا ادامهٔ آتروپین در چنین فردی جای بحث دارد و لازم است ادامهٔ دوز به‌صورت PRN و در ضربان قلب (HR) زیر ۸۰ تنظیم شود.
اگر در فرض دوم به دنبال تزریق 2mg آتروپین HR بیمار کمی بالا رفت ولی سیالوره ادامه داشت، آتروپین را با همان مقدار هر ۱۰ یا ۱۵ دقیقه تکرار می‌کنیم تا بیمار آتروپینه شود.
در فرض سوم بیماری را در نظر بگیرید که علی‌رغم دوز stat با 5mg آتروپین، به خاطر وضعیت بحرانی بیمار همچنان ادم ریه وجود دارد و بیمار برادی‌کارد است. شما مجبور هستید هر ۵ دقیقه و یا حتی هر ۲ دقیقه به تزریق آتروپین ادامه دهید تا بیمار از مرگ قطعی نجات پیدا کند. و بالاخره در هر دو مورد فوق‌الذکر که تشخیص مسمومیت با ارگانوفسفره یا کاربامات مشخص شد، باید بیمار آتروپینیزه شود.

علایم آتروپینیزه شدن

- قطع یا کاهش کراکل در سمع ریهٔ بیمار
- خشکی مخاطات و قطع شدن سیالوره
- HR بین ۱۰۰ تا ۱۳۰ در افراد جوان و ۸۰ تا ۱۰۰ در افراد مسن
- برافروختگی محدود به گونه
- بی‌قراری و هیپرترمی مختصر
- گشاد شدن مردمکها

بهترین شاخص برای کفایت تجویز آتروپین از بین رفتن کراکل در سمع ریه است.

نشانه‌های آتروپینیزه شدن بیش از حد عبارتند از: ایلئوس، تب و هذیان

چگونگی Tapper آتروپین

Tapper به معنای قطع تدریجی است و در آن ضمن کنترل علایم حیاتی بیمار در وضعیت آتروپینه و حفظ ملاکهای اساسی آتروپینه شدن، آتروپین را کاهش می‌دهیم.

به عنوان مثال، اگر کسی هر ساعت 10mg آتروپین دریافت می‌کند و آتروپینه شده است، 2mg از آن مقدار را کم می‌کنیم و بیمار را به فاصلهٔ هر ۰/۵ ساعت کنترل می‌کنیم. اگر علایم حیاتی بیمار در طی ۲ ساعت تغییر نکرد، مجدداً 2mg دیگر کم می‌کنیم و بیمار را باز هم کنترل می‌نماییم.

ممکن است با وجود گذشت چند ساعت، پایین آوردن و قطع تدریجی آتروپین مقدور نباشد و برعکس گاهی به خاطر بروز علایم مسمومیت با آتروپین مجبور می‌شویم آتروپین را به‌طور کلی قطع کنیم و نیم ساعت به بیمار آتروپین ندهیم و سپس مقدار آتروپین را مثلاً از 10mg به 6mg کاهش دهیم و سپس با کنترل علایم حیاتی باز هم به تیپر آتروپین اقدام کنیم.

تیپرآتروپین یک فرآیند تجربی است و توجه به حفظ علایم حیاتی و اینکه به هر حال بیمار باید آتروپینه بماند، نکتهٔ مهمی در طی این فرآیند است.

به دنبال کاهش تدریجی آتروپین و رسیدن به 1cc در ساعت، با احتیاط بیشتری سعی در ادامهٔ این مقدار کم می‌کنیم تا جلوی ریباند در زمینهٔ به کار افتادن مجدد دستگاه گوارش و نیز آزاد شدن سموم ذخیره شده در بافت چربی را بگیریم.

ریباند یا بازگشت مجدد علایم مسمومیت در حالات زیر ظاهر می‌شود:

۱. به دنبال قطع ناگهانی آتروپین

۲. پایین آوردن سریع دوز آتروپین

۳. به کار افتادن مجدد دستگاه گوارش با قطع آتروپین

٤. در افراد چاق و بخصوص زنان چاق به خاطر آزاد شدن سموم ذخیره شده در بافت چربی. درصورت بروز ریباند باید هر چه سریعتر میزان آتروپین افزایش یافته و به بیمار به‌طور یکجا و از طریق داخل وریدی آتروپین تزریق گردد تا علایم آتروپینه شدن مجدداً ظاهر شود.

پیش‌آگهی بیمار به دنبال پدیدهٔ ریباند بد است و می‌بایست به فکر راه هوایی مناسب و درمان سریع ریباند باشیم.

باید از همه بیماران بستری شده به علت مسمومیت با سموم کشاورزی، رادیوگرافی سینه تهیه شود و همچنین پوزیشن تخت این بیماران برای جلوگیری از آسپیراسیون در زاویه ۴۵ درجه قرار گیرد. همچنین تعبیه سوند مثانه به علت خاصیت احتباس ادراری آتروپین، در بیماران دریافت کنندهٔ آتروپین ضروری است. درصورت گذشت مدت طولانی از زمان آتروپینه شدن بیمار، سوند مثانه با شمارهٔ کوچک نظیر ۱۴ و یا ۱۲ توصیه می‌شود.

با توجه به عوارض قلبی آتروپین، بیماران باید درصورت امکان تحت مونیتورینگ قلبی قرار گیرند و نیز برای آنان اکسیژن ۵ لیتر در دقیقه از طریق ماسک داده شود.

بهتر است تا قطع آتروپین و بازگشت حرکات روده، از دادن غذا به بیماران خودداری شود، اما درصورت ضرورت شروع رژیم غذایی، رژیم مایعات بدون شیر و فاقد چربی توصیه می‌شود.

هرگز نباید در روزهای اولیهٔ مسمومیت و بدون احتیاط به بیمار شیر و چربی داده

شود، چون این کار می‌تواند منجر به ریباند و تشدید مسمومیت گردد.

- *به‌طور معمول این بیماران در ۴۸ ساعت اول بستری NPO نگه داشته می‌شوند.*

نکات خاص

- *درمان در زنان باردار هیچ گونه تفاوتی با دیگر بالغین ندارد.*
- *هر دو داروی آتروپین و پرالیدوکسیم در طبقه‌بندی FDA، در گروه C در حاملگی قرار دارند.*
- *تاخیر در درمان می‌تواند موجب بروز علایم تاخیری و پایدار نورولوژیک شود*
- *بروز پانکراتیت در مسمومیت با این مواد به‌صورت نادر اتفاق می‌افتد.*

ارگانوکلرینه‌ها (organochlorines)

به سمومی اطلاق می‌گردد که در ساختمان آنها کلر، کربن، هیدروژن و بعضاً اکسیژن وجود دارد. این سموم با ایجاد اختلال در تراوایی غشاء سلول‌های عصبی بوسیله دی هیدروکلریناسیون عمل می‌کند و DDT (دی‌کلرودی‌فنل‌دی‌اتان) که معروف‌ترین این دسته از سموم است با مختل کردن آنزیم ATpase عمل پمپ و انتقال یونهای سدیم به بیرون از غشاء عصبی را مختل می‌کند. همچنین این سموم می‌توانند تا حدودی در عمل آنزیم کولین استراز اختلال ایجاد کنند. سموم کلره به خاطر غیرقطبی بودن، قابلیت ذخیره شدن زیادی در چربی داشته و از طرفی ثبات شیمیایی زیادی دارند.

- *استفاده از اکثر ترکیبات ارگانوکلرینه‌ها ممنوع شده است.*

بدلیل آنکه در حال حاضر سم لیندان در ایران توزیع می‌گردد و ترکیبات دیگر ارگانوکلرینه چندان در دسترس نیست، توضیحاتی درباره مسمومیت با آن ارائه می‌شود.

جدول ۳-۷ سموم ارگانوکلرینه براساس دسته‌بندی مسمومیت ایجادی (شدید و متوسط)

Highly Toxic	Moderately Toxic
Aldrin	Chlordance
Dieldrin	DDT
Endrin	Heptachlor
Enosulfan	Kepone
	Lindane
	Mirex
	Toxaphene

لیندان (Lindane)

این سم ایزوگامای بنزن هگزاکلرید است که در سطح وسیعی به عنوان آفت کش عمومی در باغ برای کنترل کنه، گال و شپش و رفع آفت سوسک به کار می‌رود و به بخوبی از راه خوراکی و استنشاقی جذب می‌گردد. لیندان به‌طور نسبی در کبد متابولیزه شده و به‌طور مستقیم به داخل ادرار، مدفوع و شیر وارد می‌شود. این سم از انتقال سیناپسی ایمپالس‌ها با قطع جریان طبیعی یونهای سدیم و پتاسیم در غشاء اکسون (اختلال در هدایت جریان عصبی) ممانعت می‌کند. همچنین اثرات سمی از طریق آزاد کردن اسید آراشیدونیک در کلیه دارد.

- *جذب پوستی در تماس طولانی مدت و یا پوست خراش دیده رخ می‌دهد.*
- *ترکیبات لیندان به اشکال شامپو ۱٪ و لوسیون ۱٪ برای کنترل گال و شپش جزء داروهای ژنریک ایران می‌باشد.*

علایم و نشانه‌ها

عمده‌ترین اختلال، کارکرد مغز است که موجب اختلال در رفتار و کندی در مراکز حیاتی بخصوص مراکز تنفسی می‌شود. دومین عضو در معرض خطر سلول‌های کبدی (در دوزهای بالا) هستند.

سایر علایم عبارتند از: اضطراب، تشویش، تهییج، هراس، سرگیجه، سرفه، رال یا سیانوز، تغییرات رفتاری، اختلال حسی، تهوع، استفراغ، اسهال، دردهای شکمی، راش‌های پوستی، سردرد، ضعف، دپرسیون تنفسی، فاسیکولاسیون و در نهایت تشنج، اغماء و مرگ.

رابدومیولیز، DIC، اسیدوز لاکتیک، آگرانولوسیتوزیس و آنمی پلاستیک در تماس با لیندان گزارش شده‌اند.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص مسمومیت با ارگانوکلرینه‌ها معمولاً براساس تاریخچه می‌باشد. عموماً یافته‌های فیزیکی مختصر بوده و چندان کمک کننده نیست. اما بررسی موارد زیر تا حدودی به تشخیص کمک می‌کند.

۱. بررسی الکترولیت‌ها، تست‌های کبدی و کلیوی، ABG، U/A
۲. اندازه‌گیری سموم کلرینه (به‌طور روتین در دسترس نمی‌باشد).
۳. گرفتن CXR در موارد آسپیراسیون
٤. مونیتورینگ ECG

تدابیر درمانی

۱. باز نگه داشتن راه تنفسی و انجام مراحل دیگر ABC.
۲. کنترل هیپوتانسیون بیمار با استفاده از تجویز مایعات، بالا نگه داشتن‌پاها و در نهایت تجویز دوپامین درصورت لزوم.
۳. لاواژ معده و استفاده از شارکول فعال درصورت مصرف خوراکی.
٤. شستشوی پوست با آب و صابون درصورت تماس پوستی.
۵. کنترل تشنجات بیمار بعنوان یکی از مهمترین علایم و عوارض مسمومیت.

تشنج با دیازپام، لورازپام، فنوباربیتال و تیامین درمان می‌گردد.

درصورت استفاده از دیازپام (در مرحله حاد تشنج) و فنوباربیتال (مرحله کنترل تشنج) می‌بایست وسایل آنتوبه کردن در بالین بیمار آماده گردد تا درصورت دپرسیون سیستم تنفسی و ایست قلبی بکار گرفته شود.

٦. درصورت بروز آریتمی، لیدوکائین 1mg/kg وریدی تجویز می‌شود و سپس با دوز 2-4mg/kg ادامه می‌یابد.

در این حالت باید از تجویز آتروپین و اپی‌نفرین خودداری کرد.

در مواردی که تشخیص نوع سم ممکن نیست تجویز آتروپین و پرالیدوکسیم نباید تا مشخص شدن عامل اتیولوژیک به تاخیر افتد.

۷. تجویز سوربیتول به فاصله نیم تا یک ساعت بعداز شارکول.

نکات خاص

از القاء استفراغ بعلت بروز احتمالی آسپیراسیون خودداری گردد.

از تجویز آنتی بیوتیک‌های پروفیلاکتیک یا استروئیدها برای درمان آسپیراسیون خودداری نمایید زیرا شواهدی بر موثر بودن آنها وجود ندارد.

بیمار را باید NPO نمود و در اسرع وقت نسبت به تعبیه NGT اقدام کرد.

اخذ نمونه از ترشحات معده در حین لاواژ نکته مهمی است که اغلب فراموش می‌شود.

تمام بیماران با مصرف خوراکی لیندان و یا آلودگی شدید پوستی باید برای ۶ ساعت به منظور بروز و کشف علایم تحت نظر باشند.

درصورت وجود دپرسیون یا تحریک‌پذیری CNS یا تشنج و علایم آسپیراسیون، پذیرش و مانیتورینگ ضرورت می‌یابد.

فیبروز ریوی بعداز آسپیراسیون مشخص می‌تواند رخ بدهد.

ممکن است سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS) گسترش یابد.

پاراکوات (Paraquat)

پاراکوات یک علف کش با ترکیب بی‌پیریدویلیوم می‌باشد. این ترکیب خیلی کشنده می‌باشد. ریه اولین ارگان هدف برای پاراکوات می‌باشد. پاراکوات اکسیژن را تبدیل به رادیکال سوپراکسید می‌کند و باعث آسیب سلولهای آلوئولار ریه می‌گردد. فیبروز ریوی وسیع ایجاد شده، باعث کاهش تبادل گاز، هیپوکسی و مرگ می‌گردد.
این سم به اشکال مایع غلیظ، گرانول و آئروسل یافت می‌شود و در ایران اشکال یک لیتری و ۴ لیتری مایع، با غلظت ۲۰٪ در دسترس می‌باشد.
دفع این سم از مدفوع تا چند روز ادامه می‌یابد که قسمتی از آن مربوط به پاراکوات جذب شده می‌باشد، البته راه اصلی دفع آن از پلاسما، از طریق ادرار است. جذب سم از پوست و دستگاه تنفس بسیار کم است. ضایعات پوستی، جذب پوستی را تشدید می‌کنند. استنشاق ذرات آئروسل سم نیز می‌تواند ایجاد مسمومیت نماید.

- *بیمارانی که بیش از 30mg/kg از این سم را خورده‌اند در عرض چند ساعت تا چند روز فوت نموده‌اند.*
- *مقادیر کم پاراکوات موجبات ازوفاژیت، معده سوراخ شده، ادم ریه، نارسایی کلیه و فیبروز ریوی را به دنبال دارد.*

علایم و نشانه‌ها

۱. براساس نوع تماس: A ـ محصولات آغشته به پاراکوات رقیق خورده شوند.
B ـ تماس پوستی
C ـ استنشاق سمّ
D ـ از راه دهانی

A. گلودرد، خشونت صدا و در بعضی مواقع خونریزی از بینی یا قسمت‌های فوقانی GI.
B. زخم پوستی بدون درد، سوزش و تاول، بثورات جلدی (در ناحیه اسکروتئوم و بین گلوتئال شایع‌ترین است که به علت نشت سم از لوله‌های مخصوص سمپاشی به وجود می‌آید)، علایم سیستمیک
C. گلودرد، خشونت صدا، گاهی خونریزی از بینی

۲. براساس زمان بروز: A ـ سریع
B ـ متوسط
C ـ دیررس

A. به دنبال خوردن مقادیر بیشتر از ۶ گرم رخ می‌دهد، در عرض یک ساعت ممکن است بیمار دچار تهوع، استفراغ، دل درد و اسهال بشود. هیپوتانسیون گاهی کاهش هوشیاری و تشنج، اختلالات تنفسی، فیبروز داخل و بین آلوئولی و حتی فیبروز پلور (که عموماً غیرقابل برگشتند)، اسیدوز متابولیک از عواقب دیسترس تنفسی و هیپوتانسیون شدید است.
B. بعداز مصرف ۳ تا ۶ گرم سم بروز می‌کند که بیشتر از حالت قبلی طول می‌کشد. علایم اصلی مربوط به تحریک گوارشی هستند ولی شوک ایجاد نمی‌شود. مخاط لب‌ها، دهان و زبان ابتدا به‌صورت قطعه قطعه سفید رنگ شده و سپس پوسته پوسته می‌گردد و پس از سه روز سطح آن قرمز و دردناک می‌شود. نکروز کبدی و لوله‌های کلیوی ممکن است در خلال ۷۲ ساعت آشکار شوند. اشکال تنفسی، کریپیتاسیون منتشر و سیانوز مرکزی ممکن ۵ تا ۷ روز پس از مسمومیت ظاهر شوند و در عرض چند روز به حدی پیشرفت کنند که بیمار را از پای درآورند.
C. مسمومیت پس از خوردن ۱/۵ تا ۲ گرم رخ می‌دهد. علایم مشخصه این حالت تهوع، استفراغ و اسهال است. ضایعات کلیوی خفیف، گلودرد، بروز اختلال در عمل تنفس، کریپیتاسیون و کدورت دو طرف قاعده ریه‌ها زودرس‌ترین نشانه‌های ابتلا ریه هستند.

تدابیر درمانی

۱. باز نگه داشتن مجاری تنفسی و انجام ABC

۲. لاواژ معده با تجویز شارکول فعال (در غلظتهای بالا به دلیل ماهیت سوزانندگی این سموم، ساکشن سم تنها از طریق لوله معدی بایستی انجام شود).

از ابتدا و بدون شستشوی معده، شارکول را به مقدار 50-100cc وارد معده کرده و سپس با استفاده از سرنگ 50cc از آن را تخلیه نموده و این عمل را با محلول شارکول جدید تکرار نمائید. این کار آنقدر باید انجام شود تا مطمئن گردید که در داخل معده سمی باقی نمانده باشد (حداقل با یک لیتر شارکول) سپس برای بیمار ملین می‌دهیم تا ضمن جلوگیری از انسداد روده به دفع سم باند شده به شارکول کمک کند.

توصیه می‌شود دادن شارکول هر ۴ ساعت 80cc و تجویز ملین به فاصله یک ساعت بعداز آن تا ۴۸ ساعت بعداز شستشوی اولیه با شارکول ادامه یابد و همچنین توصیه می‌گردد تا به جای سوربیتول در این مورد، شیر منیزیم بکار گرفته شود.

۳. افزایش دفع سم با استفاده از اقدامات زیر

A. برقراری دیورز شدید (در طی ساعت اول بستری)

حداکثر دفع ادراری پاراکوات در ۲۴ ساعت اول مسمومیت است و لذا این روش فقط در این مدت می‌تواند موثر باشد (اثربخشی این روش از سوی اکثر پزشکان مورد تردید است).

B. هموپرفیوژن یا دیالیز با فیلتر زغالی در اسرع وقت (به مدت ۴ ساعت و تعویض فیلتر در وسط دیالیز)

بهتر است دیالیز در روز دوم بستری نیز تکرار گردد.

C. پلاسما فرز

٤. جلوگیری از آسیب ریوی با استفاده از ترکیبات زیر

A. N- استیل سیستئین (NAC)

اثر محافظتی بر روی صدمات ریوی حاصل از اکسیداسیون دارد.

B. کورتیکواستروئیدها (پردنیزولون- بکلومتازون)

با وجود اینکه اثر کورتیکواستروئیدها به اثبات نرسیده است ولی استفاده از آنها توصیه می‌گردد.

C. آمبروکسل (Ambroxol)

آمبروکسل دارویی است که تولید سورفاکتانت را در ریه تحریک می‌کند و از کاهش آن توسط پاراکوات جلوگیری می‌کند.

۵.پیشگیری از ضایعات با استفاده از:

A. ویتامین C و E بعنوان آنتی اکسیدان

B. کلسیم با مهار تجمع پاراکوات در نسوج

C. سولفیت‌ها و تیوسولفیت‌ها

D. گلوتاتیون

٦. اقدامات نگهدارنده در کنار اقدامات فوق

A. کنترل فشارخون و علایم حیاتی

B. کنترل الکترولیت‌ها بخصوص با توجه به استفراغ‌های مکرر و کاهش پتاسیم

C. تجویز داروهای ضد استفراغ، ضد درد، مایعات وریدی و آنتی اسید درصورت نیاز

D. کنترل عفونت‌های اضافه شده با استفاده از آنتی‌بیوتیکهای مناسب

E. کنترل اوره و کراتینین

نکات خاص

به خاطر داشته باشید که در مسمومیت با پاراکوات برخلاف مسمومیت با ارگانوفسفره‌ها نباید اکسیژن به بیمار تجویز شود.

تجویز اکسیژن، صد در صد به سمیت ریوی (آسیب به ریه و فیبروز ریه) پاراکوات دامن می‌زند با به کار بردن مخلوطهای تنفسی کم اکسیژن و با ایجاد هیپوکسی می‌توان مانع از تولید رادیکال‌های سوپراکسید شد.

غلظت‌های بالاتر از ۲۱٪ اکسیژن فقط درصورت افت فشار اکسیژن شریانی به زیر ۴۰ میلی‌مترجیوه لازم می‌شوند.

خوردن سم پاراکوات عموماً منجر به مرگ می‌شود، ولی این موضوع دلیل بر عدم انجام مراقبت‌های ویژه نیست، چرا که بیمارانی هم بوده‌اندکه نجات یافته‌اند.

دی‌کوات (Diquat)

اثرهایی شبیه پاراکوات دارد؛ ولی برخلاف آن باعث اختلال شدید دستگاه گوارش و آسیب شدید کلیوی و مسمومیت خفیف‌تر ریوی می‌شود. نارسایی کلیوی شایع است.

علل عمده مرگ به دلیل تغییر در توزیع آب بدن و نیز خونریزی مغزی است.

تدابیر درمانی

شبیه مسمومیت پاراکواتی است. شامل خارج کردن سم از دستگاه گوارش با شارکول‌های جاذب یا لاواژ دستگاه گوارش یا هر دو. هموپرفیوژن موثرتر از همودیالیز است؛ ولی چون نارسایی کلیه شایع است ممکن است لازم باشد از همان ابتدا همودیالیز به کار رود.

آفت‌کش‌های بوتانیک

این‌دسته از آفت‌کشها شامل Nicotine، Pyrethrom و Rotentone و Pyrethroids می‌باشند. مشتقات صناعی، سم پیرتروم می‌باشند. پیرتروم و پیروتروئیدها به‌صورت گرد و یا محلول در حلال هیدروکربن در دسترس می‌باشند و بیشتر آنها عامل تشدید کننده اثر به نام Piperonyl butoxide را نیز دارند.

آفت‌کشهای حاوی پیرتروم مسمومیت کمی داشته ولی می‌توانند موجب تهوع، استفراغ، اسهال، تحریک‌پذیری زیاد، لرزش، عدم هماهنگی، ضعف عضلانی، فلج و نارسایی تنفسی شوند.

روتنون به میزان زیادی به عنوان آفت کش‌خانگی و گلخانه‌ای اغلب به‌صورت گرد یا اسپری و یا به‌صورت ترکیب با دیگر آفت‌کش‌ها به کار می‌رود. غلظت طبیعی روتنون در انسان سمی نیست. در مصرف خوراکی موجب استفراغ و کاهش جذب در دستگاه گوارش می‌شود. هیچ یافته فیزیکی و آزمایشگاهی خاصی وجود نداشته و تشخیص براساس شرح حال و درمان حمایتی است.

تدابیر درمانی

درمان این مسمومیت حمایتی است. آلرژی مشکلی شایع‌تر بوده و می‌تواند به‌صورت درماتیت، آسم، رینیت آلرژیک، پنومونی در اثر حساسیت و آنافیلاکسی باشد.

دوره مسمومیت به‌طور معمول کوتاه و خوش خیم است و بیشتر علایم با درمان علامتی بهبود می‌یابند.

گزارشی مبنی بر مرگ ثانویه به برونکواسپاسم در بیماران آسمی ارائه شده است.

ویتامین E موضعی در پارستزی به دنبال تماس پوستی سودمند است. بیشتر بیماران نیازی به بستری شدن در بیمارستان ندارند.

سم‌زدایی دستگاه گوارش در مصرف بیش از 1g/kg از پیرتروم یا پیرتروئیدها اندیکاسیون دارد.

۸ مسمومیت با جونده کش‌ها

جونده کش‌ها گروه متنوعی از ترکیبات شیمیایی با اثرات متفاوت می‌باشند که برای از بین بردن حیوانات مزاحم (نظیر موش) مورد استفاده قرار می‌گیرند. جونده کش‌های ابتدایی ترکیباتی از منابع گیاهی مانند استریکینین یا ترکیبات شیمیایی معدنی نظیر تری‌اکسید آرسنیک یا تالیوم بودند. اما نسل جدید آنها از ترکیبات صناعی آلی بدست می‌آیند. عموماً آلودگی انسان با جونده کش‌ها در موارد مصرف به قصد خودکشی، تماس اتفاقی در بچه‌ها، تماس غیرعمدی و ناآگاهانه بالغین با ظرف آلوده به این مواد و بلع مواد سمی توسط بیماران روانی و عقب مانده ذهنی اتفاق می‌افتند.

- *عموماً عامه مردم تمامی جونده کش‌ها را بدون توجه به نوع و ترکیب آن بعنوان **"مرگ موش"** می‌شناسند.*

استریکینین (Strychinine)

یک آلکالوئید گیاهی است که در بیش از یکصد نوع ترکیب تجاری و صنعتی وجود دارد. استریکینین خالص به شکل کریستال سفید رنگ، بدون بو و با طعم گزنده است. مکانیسم توکسیک آنها مهار نوروترانسمیترهای مهاری در نخاع شوکی است که منجر به انقباض همزمان تمامی عضلات بدن می‌شوند.

- *مقدار کشنده استریکینین 5-10mg در اطفال گزارش شده اما بهبودی بدنبال مسمومیت با مقادیر بسیار زیاد (3.5g) نیز گزارش شده است.*
- *گزارشاتی مبنی بر سوء استفاده و فروش استریکینین بعنوان کوکائین یا هروئین به دلیل شباهت ظاهری ارائه شده است.*

علایم و نشانه‌ها

علایم مسمومیت بدنبال بلع، معمولاً طی ۳۰-۱۵ دقیقه و بدنبال استنشاق، طی ۵ دقیقه شروع می‌شود. علایم ابتدایی شامل احساس تشویش، افزایش هوشیاری و اسپاسم‌های عضلانی بوده و هیپررفلکسی و افزایش حساسیت به تحریک وجود دارد.

- *علامت و اثر اصلی توکسیک استریکینین تشنج است که با حداقل تحریک شروع شده و حدود ۳۰ ثانیه تا ۲ دقیقه طول می‌کشد.*

از دیگر علایم می‌توان به وضعیت اوپیستوتانوس بدن، قفل شدن فکین، اسپاسم عضلات صورت (خنده شیطانی Risus sardonicus) اشاره کرد.

- *فعالیت تشنجی در بیمار هوشیار و بدون فاز پست ایکتال نشانه مسمومیت با استریکینین می‌باشد.*

اکثر مسمومین بیشتر از ۵ بار حمله تشنجی را تحمل نکرده و معمولاً مرگ طی چند ساعت بعداز بلع روی می‌دهد.

- *ارست تنفسی ثانویه به اسپاسم عضلات تنفسی علت معمول مرگ می‌باشد. درصورتی‌که بیمار به مدت ۵ ساعت اولیه زنده بماند، پروگنوز خوبی در پی دارد.*

از دیگر عوارض متعاقب این مسمومیت می‌توان هیپوکسی، هیپرترمی، ارست قلبی، رابدومیولیز و نارسایی حاد کلیوی را نام برد.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

استریکینین را می‌توان در محتویات معده، ادرار، خون و نسوج به روشهای مختلف شناسایی نمود. اما لازم است متذکر شد که ادرار و محتویات معده بهترین نمونه‌ها برای تشخیص مسمومیت بوده و سطح خونی آن ارزش چندانی ندارد.
سایر مطالعات مفید آزمایشگاهی شامل اندازه‌گیری الکترولیت‌ها، BUN، کراتینین، CPK، ABG و تست ادراری برای خون مخفی (مثبت در حضور میوگلوبینوری ادراری) می‌باشد.

تدابیر درمانی

۱. مراقبت ویژه از راه هوایی (باز نگهداشتن راه هوایی و برقراری تهویه درصورت نیاز).
۲. لاواژ معده بعداز مراقبت‌از راههای هوایی
۳. تجویز شارکول فعال قبل و بعداز لاواژ معده (شارکول فعال در جذب استریکینین بسیار موثر است).
تجویز شربت اپیکا به دلیل شروع سریع حملات تشنجی کنتراندیکه می‌باشد.
٤. تجویز کافی مایعات داخل وریدی برای نگهداری برون ده ادراری.
جهت درمان مسمومیت با این جونده کش آنتی‌دوت اختصاصی وجود ندارد.
۵. بررسی از نظر میوگلوبینوری و معاینات بالینی مکرر برای بروز سندرم کمپارتمان (درصورت لزوم نیاز به مشاوره جراحی).
جهت افزایش دفع استفاده از روشهایی مانند دیورز فورسه و دیالیز کاربرد چندانی ندارند، البته در موارد نارسایی کلیوی بایستی اقدام به همودیالیز نمود.
٦. راه اصلی موفقیت در درمان، کنترل اگرسیو تشنجات می‌باشد.
A. دیازپام (اولین خط درمانی دارویی)، به میزان 0.1-0.2mg/kg داخل وریدی.
B. میدازولام به میزان 0.05-0.1mg/kg داخل وریدی در بیماران با انقباضات عضلانی ضعیف.
درصورتی‌که به دنبال تزریق وریدی بنزودیازپین‌ها و باربیتوراتها تشنجات کنترل نگردید، استفاده از محلول بلوک کننده نوروموسکولار مانند پانکرونیوم (0.04-0.1mg/kg) اندیکاسیون دارد.
حملات تشنجی عموماً طی ۱۲ تا ۲۴ ساعت فروکش می‌کند.
فلج عضلانی عصبی موجب ایست تنفسی خواهد شد؛ در این شرایط بیماران به انتوباسیون اندوتراکئال و برقراری تهویه نیاز دارند.
۷. تا حد ممکن محرک‌های خارجی از قبیل سروصدا، نور و لمس محدود شوند.

پیش‌آگهی

درصورتی که بیمار پس از ۸-۶ ساعت از مراقبت‌های درمانی فاقد علامت باشد، می‌توان او را مرخص نمود.

تالیوم (Thallium)

پودر تالیوم بی‌مزه و بدون بو و از دسته فلزات سنگین می‌باشد. نمکهای تالیوم (سولفات یا بی‌کربنات) به عنوان آفت‌کش و جونده‌کش مورد استفاده قرار می‌گیرند.
دوز کشنده تالیوم (حاد) 15-20mg/kg بوده و با مقادیر کمتر عموماً مسمومیت غیرکشنده رخ می‌دهد.

علایم و نشانه‌ها

اولین علایم مسمومیت با تالیوم شامل درد شکم، گاستروانتریت، تاکی‌کاردی و سردرد بوده که معمولاً طی ۱۲ ساعت ظاهر می‌شود. علایم نورولوژیک شامل کنفوزیون، هالوسیناسیون و تشنج از روز دوم تا پنجم ظاهر می‌شوند. در موارد مسمومیت شدید کوما، پارالیزی تنفس و مرگ ممکن است طی یک هفته عارض شود. از دیگر علایم نورولوژیک می‌توان فلج کرانیال، نوروپاتی اپتیک،

کره آتتوز، ترمور و انسفالوپاتی را نام برد.

- *تابلو بالینی مسمومیت با تالیوم بسیار متنوع بوده و تشخیص مسمومیت براساس تریاد علایم:*
  ۱- آلوپسی و راش جلدی ۲- نوروپاتی دردناک محیطی
  ۳- کنفوزیون ولتارژی مد نظر قرار می‌گیرد.
- *آلوپسی برگشت‌پذیر موهای سر بهترین علامت مسمومیت مزمن با تالیوم بوده که طی ۱۰ روز بعداز بلع شروع می‌شود و در عرض یک ماه کامل می‌گردد.*

• تظاهرات چشمی شامل ریزش موهای نیمه خارجی ابرو، ضایعات پلک، پتوز پلک، فلج عصب فاسیال، فلج اعصاب حرکتی داخلی و خارجی چشم، نیستاگموس، کدورت عدسی و کراتیت غیرالتهابی می‌باشد.

• گرفتاری‌پوستی بصورت‌ضایعات‌شبه‌آکنه، راش پاپولوماکولر و دیستروفی‌های‌ناخن تظاهر می‌یابند.

نمکهای تالیوم به عنوان جونده کش‌در ایران به‌صورت دانه‌های گندم آغشته به پودر سبز فیروزه‌ای عرضه می‌شوند.

تدابیر درمانی

۱. انجام روشهای سم‌زدایی معده شامل لاواژ و تجویز شارکول با مسهل.

۲. تجویز مایعات وریدی کلرید پتاسیم ممکن است سودمند باشد.

- *کلرید پتاسیم برای جابجایی تالیوم و افزایش دفع کلیوی آن (مهار رقابتی باز جذب تالیوم) مورد استفاده قرار می‌گیرد.*

۳. هموپرفیوژن و همودیالیز نیز می‌توانند دفع تالیوم را تسهیل نمایند.

٤. تجویز پروسین بلو به عنوان شلاتور در جلوگیری از جذب تالیوم موجود در روده

- *شارکول فعال نیز به تالیوم در روده چسبیده و تجویز دوزهای مکرر شارکول در کاهش جذب تالیوم موثر می‌باشد.*

پیش‌آگهی

ضایعات ناشی از تالیوم در ارگانها ممکن است دائمی باشند، اما بیمارانی که ۴ تا ۵ هفته زنده می‌مانند معمولاً از مرگ رهایی می‌یابند.

فسفید (Phosphide)

عموماً از فسفیدها برای محافظت غلات‌های انبار شده از گزند جوندگان و دیگر آفات استفاده می‌شود. فسفیدها بدنبال تماس با رطوبت یا اسید تولید گاز فسفین می‌کنند. گاز فسفین بی‌رنگ، قابل اشتعال، سنگین‌تر از هوا و با بوی شبیه به ماهی گندیده می‌باشد.

- *بلع مقادیر کمتر از 500mg فسفید آلومینیوم (قرص برنج) و حدود ۴ گرم فسفید روی در بزرگسالان منجر به مرگ شده است.*

مکانیسم دقیق مسمومیت مشخص نمی‌باشد ولی فسفین با اکسیداز C، اکسیداتیو فسفریلاسیون را مهار می‌کند و مهار این فرآیند تولید انرژی در میتوکندری سلولی باعث مرگ سلول می‌شود.

علایم و نشانه‌ها

- *در موارد مسمومیت شدید هیپوتانسیون و شوک از علایم شایع بالینی بوده و آسیب میوکارد منجر به آریتمی و اختلالات هدایتی می‌شود.*
- *این مواد اثر تحریکی شدید بر دستگاه گوارش داشته و طی ۱۰ تا ۱۵ دقیقه باعث تهوع، استفراغ و درد اپی‌گاستر می‌شوند. استفراغ ایجاد شده می‌تواند طولانی باشد.*
- *مواردی از شوک، دیس‌پنه ابتدایی، تشنگی، الیگوری، تشنج و کوما در موارد مسمومیت کشنده گزارش شده‌اند.*
- *تاکی‌پنه، سیانوز و ARSD در موارد مسمومیت متوسط و شدید روی داده ولی اثر*

چندانی بر سیستم اعصاب مرکزی ندارند.

- *ادم ریوی تاخیری، اسیدوز متابولیک، تتانی هیپوکلسمیک، کولاپس گردش خون، آسیب کبد، برادی‌کاردی و اختلالات الکتروکاردیوگرافی، ترومبوسیتوپنی و مت‌هموگلوبینمی از جمله علایمی هستند که ممکن است با گذشت زمان تظاهر یابند.*
- *مرگ عمدتاً حدود ۳۰ ساعت بعداز بلع و احتمالاً بعلت آسیب میوکارد اتفاق می‌افتد.*

تدابیر درمانی

۱. اگر بطور خودبخودی استفراغ رخ ندهد، استفاده از شارکول فعال و بدنبال آن انجام لاواژ معده توصیه می‌شود.
   - *زمان سپری شده بعداز بلع بدلیل اینکه استفراغ در ساعت اول ممکن است پروگنوز را بهبود بخشد، خیلی حیاتی می‌باشد.*

۲. جهت افزایش PH معده و به منظور کاهش آزادسازی گاز فسفین، گاواژ داخل معدی بیکربنات سدیم صورت گیرد.
   - *استفاده از پرمنگنات پتاسیم یک در هزار به عنوان محلول لاواژ برای اکسیده کردن فسفید به فسفات در in vitro سودمند بوده است.*

۳. به دلیل اهمیت خارج نمودن و پاکسازی تمامی روده‌ها از فسفید، بعداز تخلیه معده، شارکول همراه با مسهل گاواژ شود.

٤. کلیه بیماران را به مدت ۷۲ ساعت در بخش‌مراقبت‌های ویژه بستری نموده و اقدامات حمایتی و علامتی برای آنها انجام دهید.

۵. تجویز اکسیژن ۱۰۰٪ جهت بیماران علامتدار ضروری است.

٦. سطح‌الکترولیت‌های سرم وکلسیم دقیقاً کنترل شده و عملکرد کبد و کلیه روزانه کنترل شود.

۷. بدلیل شیوع نسبی آریتمی‌های قلبی بیمار بایستی تحت مونیتورینگ قلبی قرار گیرد.

پیش‌آگهی

پروگنوز بیماران مبتلا به مشکلات ریوی و قلبی عروقی خوب نیست اما عموماً بیمارانی که به مدت ۳ روز زنده می‌مانند از مرگ رهایی می‌یابند.

آنتی کواگولان‌های شبه وارفارینی (warfarin like anticoagulants)

ترکیبات حاوی وارفارین با کاهش فاکتورهای انعقادی وابسته به ویتامین K ایجاد خونریزی می‌کنند. مسمومیت با این دارو بدنبال مصرف مقادیر زیاد در یک وعده یا مقادیر اندک و مکرر برای ۴ تا ۶ روز ایجاد می‌شود. در بالغین مصرف روزانه 5-10mg وارفارین باعث افزایش 1.5-2.5 برابر PT نسبت به سطح طبیعی می‌شود. برای رسیدن به این میزان، شخص باید بیشتر از ۶۰ میلی‌گرم مصرف کند تا دچار مسمومیت گردد.

- *یکبار مصرف جونده کش‌های وارفارینی ندرتاً می‌توان موجب مسمومیت گردد.*
- *یک پاکت ۱۱۳ گرمی از این جونده کش‌حاوی ۲۸ میلی‌گرم وارفارین می‌باشد، بنابراین مصرف تمامی محتویات یک بسته به نظر نمی‌رسد که ایجاد خونریزی کند.*

بررسی و شناسایی نوع ترکیب جونده کش خورده شده بدلیل اینکه آنتی کواگولان‌های نسل دوم قدرت بیشتر و نیمه عمر طولانی‌تری دارند، حائز اهمیت است. دو نوع ترکیب "هیدروکسی کومارین" و "سولفاکینوکسالون + وارفارین" از دسته این نوع جونده کش‌ها می‌باشند.

تدابیر درمانی

۱. با تجویز شربت اپیکا یا لاواژ معده و به دنبال آن تجویز شارکول فعال و مسهل از جذب سم جلوگیری نمایید.

در بیمارانی که تحت درمان با داروهای ضدانعقادی هستند، نبایستی اقدام به لاواژ معده یا استفراغ نمود، زیرا در این بیماران خطر ایجاد خونریزی گوارشی یا اینتراکرانیال وجود دارد. اما می‌توان از شارکول فعال برای جذب جونده کش استفاده کرد.

۲. PT و PTT بیمار اندازه‌گیری شده و ۱۲ تا ۲۴ ساعت بعد مجدداً آزمایش را تکرار کنید.

۳. درصورتی‌که میزان PT دو یا سه برابر مقدار نرمال باشد، جهت پیشگیری از خونریزی، فیتونادیون را به مقدار 1-5mg در کودکان و 10mg در بالغین از راه خوراکی یا عضلانی هر ۸ ساعت تجویز نمایید.

ویتامین K1 تغییر و تبدیل سریعی داشته و باید سه تا چهار بار روزانه تجویز شود.

٤. پس از تزریق فیتونادیون، PT بیمار هر ۴ ساعت و بعداز تثبیت آن هر ۲۴ ساعت یکبار اندازه‌گیری شود.

در صورت وجود خونریزی، جهت کنترل و جایگزینی فاکتورهای انعقادی نیاز به مصرف خون کامل یا پلاسما (FFP) می‌باشد.

۵. در بیمارانی که دچار خونریزی شده‌اند، هماتوکریت بدقت کنترل و چک شود.

در بیمارانی که تحت درمان داروهای ضد انعقاد قرار دارند، بایستی سطح PT در حدود ۱/۵ تا ۲ برابر نرمال حفظ شود، بدین منظور می‌توان تا تثبیت میزان PT از هپارین به عنوان ضد انعقاد استفاده نمود.

گزارشاتی مبنی بر فوت در اثر مسمومیت با جونده کش‌های وارفارینی ارائه شده است.

امروزه اساس درمان برپایه میزان INR است، به طوری که در مقادیر زیر ۵ که خونریزی فعال وجود ندارد صرفاً قطع دارو، در مقادیر ۹-۵ قطع دارو همراه با ویتامین K خوراکی، درمقادیر ۱۹-۱۰ قطع دارو همراه با ویتامین K وریدی و در مقادیر ۲۰ به بالا تجویز ویتامین K وریدی بعلاوه FFP مورد نیاز است. درصورت وجود خونریزی فعال بدون توجه به میزان INR تجویز FFP و ویتامین K ضروری است.

فسفر (Phosphorus)

عنصر فسفر به دوصورت قرمز و زرد درمحیط وجوددارد. فرم‌قرمز که غیرمحلول بوده، جذب نمیشود و غیرتوکسیک است. فرم زرد سم پروتوپلاسم بوده و به عنوان مرگ موش استفاده می‌شود.

دوز کشنده حاد این جونده کش 1mg/kg اعلام شده است.

علایم و نشانه‌ها

علایم بیماری بطور کلاسیک به ۳ مرحله تقسیم می‌شود:

۱. سوختگی دهان، استفراغ، درد معده، بوی سیر دهان و اسهال؛ مرگ در این مرحله عموماً به علت دیس‌ریتمی بطنی و وکولاپس قلبی عروقی می‌باشد.

بدلیل اینکه مدفوع و مواد استفراغ شده در جای تاریک، رنگ فسفری از خود بروز می‌دهند، سندرم مدفوع دودی (Smoking stool syndrome) نامیده می‌شود.

۲. علامتی وجود ندارد و گاهاً تا چندین هفته طول می‌کشد.

۳. توکسیسیته بیشتر به‌صورت سیستمیک بوده و گرفتاری قلب، کبد، CNS، کلیه و گوارش وجود دارد.

تدابیر درمانی

۱. درمان بایستی در جهت تخلیه سم، جلوگیری از جذب و اقدامات علامتی و حمایتی باشد.

استفراغ یکی از دو نشانه ابتدایی شایع بوده و در حضور این علامت نبایستی تلقی شود که معده از فسفر خالی است.

۲. لاواژ پرمنگنات پتاسیم یک در ۵ هزار یا پراکسید هیدروژن ۲٪ برای اکسید کردن فسفر به فسفات به شرطی که قبل از ظهور علایم مورد استفاده قرار گیرد، سودمند است.
- *رنگ فسفری مواد استفراغ شده یا مدفوع ارزش تشخیصی دارد، اما این علامت در بسیاری از موارد تظاهر نمی‌یابد.*

۳. سیستم گوارش، کبد، کلیه و قلب بایستی تحت مراقبت و پایش مرتب قرار گیرند.
- *در یک گزارش استفاده از روغن‌های معدنی در کاهش جذب فسفر در حیوانات (گاواژ 250-200 میلی‌لیتر بعداز شستشوی معده) به اثبات رسیده است، البته بایستی از مصرف چربی‌ها و روغن‌های قابل هضم (کره) خودداری شود.*
- *هیپوگلیسمی، هیپوپروترومبینمی و اختلالات انعقادی ممکن است بدنبال آسیب کبدی ایجاد شوند و در مواردی هیپوکلسمی نیز گزارش شده است.*

پیش‌آگهی

در بدو ورود بیمار علایمی دال بر اختلالات اولیه قلبی و CNS همراه با مرگ و میر بالا می‌باشد.

آنتی کواگولان‌های طولانی اثر (سوپر وارفارین، آنتی کواگولان‌های نسل دوم)

این ترکیبات جایگزین دارای مکانیسم اثری شبیه وارفارین، اما با قدرت بیشتر و نیمه عمر طولانی‌تر هستند. تمامی این ترکیبات سنتز کبدی فاکتورهای انعقادی ۲، ۷، ۹ و ۱۰ وابسته به ویتامین K را مهار می‌کنند. آنتی کواگولان‌های طولانی اثر فقط سنتز فاکتورهای جدید را تحت تاثیر قرار داده و اثر ضدانعقادی، تا زمانی که فاکتورهای موجود در گردش خون تنزل یابند، به تاخیر می‌افتد. به دلیل طولانی بودن نیمه عمر فاکتورهای ۹ و ۱۰ عموماً حداکثر اثرات به مدت ۳-۲ روز مشاهده نمی‌شود.
از انواع این آنتی کواگولان‌ها (سوپر وارفارین) می‌توان Pindone ، Valone ، Coumateralyl ، bromadiolone ، Chlorophacinone، diphacinone، flocoumafen، brodifacoum و difenacoum را نام برد.
- *آنتی کواگولان‌های طولانی اثر مسئول بیش از ۸۰٪ موارد مسمومیت با جونده کش‌ها در انسان می‌باشند.*
- *در مقایسه با آنتی کواگولانهای شبه وارفارینی که برای اثربخشی به عنوان جونده کش بایستی مکرراً طی ۴ تا ۵ روز خورده شود، یکبار خوردن یا حجم کم این ترکیبات می‌تواند تاثیرگذار باشد.*
- *این دسته از جونده کش در بازار ایران به‌صورت بسته‌های حاوی گندم یا رشته‌های ماکارونی با قطعات میله‌ای شکل آغشته به پودر نارنجی یا صورتی رنگ عرضه می‌شوند.*
- *در یک گزارش موردی، یکبار بلع از آنتی کواگولان طولانی اثر برودیفاکوم به میزان 0.12mg/kg که موجب اثر ضدانعقادی به مدت ۵۱ روز شده، ارائه گردیده است.*
- *در بعضی موارد اختلال انعقادی از ۴۵ روز تا بیش از ۷ ماه نیز گزارش شده است.*

علایم و نشانه‌ها

کاهش فعالیت فاکتورهای انعقادی وابسته به ویتامین K می‌تواند موجب خونریزی شود. علایم خونریزی به ترتیب وقوع عبارتند از: اکیموز، هماچوری، خونریزی رحمی، ملنا یا هماتوشزی، اپی‌تاکسی، هماتوم، خونریزی از لثه و هماتمز.
- *اغلب عوارض تهدید کننده فوری حیات خونریزی شدید معدی- روده‌ای و خونریزی داخل مغزی می‌باشند.*
- *اثرات ضدانعقادها ممکن است در عرض ۱۲-۸ ساعت ظاهر شود، اما پیک اثرات آنتی کواگولان‌های سوپر وارفارین معمولاً، ۳-۲ روز پس از بلع تظاهر می‌یابند.*

ارزیابی‌و یافته‌های پاراکلینیک

این بررسی‌ها شامل CBC، نوع گروه خونی و تست کراس‌مچ می‌باشد.

PTT و شمارش پلاکت ممکن است در رد سایر علل‌های خونریزی مفید باشند.

تدابیر درمانی

۱. تجویز شربت اپیکا یا لاواژ معده در بیمارانی‌که طی ساعات اخیر مقادیر زیادی (بیش از 0.1mg/kg) از سم را خورده‌اند.

در بیماران با اختلال خونریزی دهنده و PT طولانی بایستی تمامی جوانب احتیاط را در نظر گرفت، زیرا اقدامات انجام شده در حین تخلیه معده خود به تنهایی می‌توانند با آسیب به مخاط بینی، حلق، مری و معده موجب خونریزی شوند.

۲. تجویز شارکول (1g/kg) به همراه مسهل پس از تخلیه معده در جلوگیری از جذب مقدار آنتی‌کواگولان‌باقیمانده در دستگاه گوارش.

۳. اندازه‌گیری PT و PTT در بدو ورود و ۴۸ یا ۷۲ ساعت پس از بلع، درصورت وجود اختلال در هریک از این دوآزمایش بایستی قبل از اینکه بیمار در معرض خطر خونریزی قرار گیرد اقدام به تجویز فیتونادیون 1-5mg درکودکان و 15-20mg دربالغین بصورت زیرجلدی(SC) نمود.

در شرایط بحرانی در بالغین می‌توان دوز کلی 50-200mg از دارو را داخل وریدی آهسته تجویز نمود، بایستی دقت شود که تزریق وریدی این دارو می‌تواند باعث فیبریلاسیون بطنی شود. سرعت انفوزیون در این شرایط نباید از 0.5mg در دقیقه تجاوز نماید.

درصورت بروز خونریزی بایستی از پلاسما تازه منجمد (FFP) و خون کامل جهت کنترل خونریزی و جایگزینی فاکتورهای انعقادی استفاده شود. درصورتی‌که بیمار مشکوک به خونریزی داخل مغزی می‌باشد، سریعاً مشاوره جراح اعصاب درخواست شود.

٤. بعداز تثبیت وضعیت بالینی بیمار تجویز فیتونادیون (ویتامین K_1) را می‌توان به‌صورت خوراکی ادامه داد.

در مواردی از بلع این نوع جونده کش‌ها ممکن است نیاز به تجویز مقادیر بسیار زیاد و به مدت طولانی (۳ تا ۷ ماه و بیشتر) فیتونادیون باشد. در اینگونه بیماران اندازه‌گیری مکرر PT خیلی مهم بوده و با کاهش و طبیعی شدن زمان PT، بایستی میزان ویتامین K را بتدریج کم نموده و سپس قطع کرد.

۵. در مواردی که بیمار سم را به قصد خودکشی مصرف نموده است، علاوه بر مراقبت‌دقیق، درخواست مشاوره روانپزشک نیز بنمایید.

جدول ۱ - ۸ مداخله کننده‌های دارویی وارفارین

Increased anticoagulant effect	Decreased anticoagulant effect
Allopurinol	Barbiturates
Amiodarone	Carbamazepine
Anabolic/androgenic steroids	Cholestyramine
Anticoagulant/antiplatelet drugs	Glutethimide
Chloral hydrate	Nafcillin
Cimetidine	Oral contraceptives
Disulfiram	Phenytoin
Ginkgo biloba	Rifampin
Nonsteroidal anti-inflammatory agents	
Quinidine	
Salicylates	
Sulfonamides	

Note: This list represents *only a small sample* of drugs that may interfere with warfarin's pharmacokinetics and anticoagulant action.

۹ مسمومیت با گیاهان

گیاهان قسمتی از زندگی روزمره ما را تشکیل داده و در همه جا در کنار ما بوده‌اند از گیاهان تزئینی گرفته تا گیاهان دارویی، درختان و سبزیجات و ... براساس بررسی‌های آماری در حدود ۱۰۰ نوع گیاه حاوی ترکیبات سمی وجود دارد که می‌توانند از واکنش‌های ساده آلرژیک تا خطر تهدیدکنندگی حیات را بروز دهند. علی‌رغم توانایی ایجاد مسمومیت جدی به وسیله بعضی از گیاهان، عموماً پزشکان اطلاع چندانی درباره این مسمومیت‌ها ندارند. مساله مهم دیگر دربرخورد با یک فرد مسموم شده با گیاهان سمی، تعیین نوع گیاه مصرف شده می‌باشد که باز هم می‌توان اظهار داشت که اکثر پزشکان آشنایی کامل به اسامی اختصاصی گیاهان ندارند. خوشبختانه مسمومیت جدی ناشی از گیاهان نادر می‌باشد و عمده مسمومیت‌های جدی ارجاعی معمولاً در نتیجه سوءاستفاده عمدی (نظیر تاتوره)، استفاده نادرست یا قصد خودکشی می‌باشد.
عموماً گیاهان را براساس پتانسیل سمیتشان تقسیم‌بندی می‌کنند. غلظت سمی گیاهان معمولاً ناشناخته می‌باشد. یکی از مسائل جالب توجه در مسمومیت با گیاهان این است که ممکن است گیاهی در یک منطقه فوق‌العاده مسمومیت‌زا باشد اما در نقاط دیگر جهان چندان سمی به نظر نرسد (مثلاً توت چینی در آفریقا یک گیاه سمی محسوب شده که می‌توانند موجب تحریک CNS و در نهایت مرگ شود، ولی همین گیاه در آمریکا فقط سبب گاستروانتریت ساده می‌شود). علت این تنوع را به فصل و موسم و حالت و وضعیت آب و خاک نسبت داده‌اند.

به خاطر داشته باشید که تمام قسمت‌های یک گیاه سمی ممکن است مسمومیت‌زا نباشد. به عنوان مثال گوجه فرنگی که فقط برگ‌های آن حاوی آلکالوئید سولانین (ماده سمی) بوده یا هسته‌های هلو و زردآلو دارای سیانید است.

مساله مهم در ارزیابی بالینی، تصمیم‌گیری در مورد اقدام به درمان و چگونگی درمان می‌باشد. همیشه علایم اختصاصی بیمار را درمان کنید و نه علایمی را که به نظر می‌رسد باید در مسمومیت ناشی از گیاه احتمالاً خورده شده ایجاد شوند.

بسیاری از گونه‌های مشابه گیاهان دارای توانایی بسیار متغیر و ترکیبی از سموم مختلف هستند، سن گیاه، شرایط خاک و عوامل دیگر بر شدت علایم توکسیک تاثیر می‌گذارند.

در ادامه بحث، مسمومیت با گیاهان را براساس ماده سمی (غالب) موجود در آنها ادامه می‌دهیم.

آلکالوئیدها- ایزوکوینولین و کوینولین (Alkaloids- Isoquinoline and Quinoline)

آلکالوئیدها ترکیبات شبه قلیایی هستند که از نمک‌ها به همراه اسیدها به وجود می‌آیند و حاوی نیتروژن می‌باشند. عموماً آلکالوئیدها ساختاری هتروسیکلیک و / یا حلقوی دارند. در بسیاری از گیاهان یافت شده و خصوصیات دارویی و سمی دارند. آلکالوئیدهای ایزوکوینولین و کوینولین گروهی از ترکیبات قلیایی هتروژن با اثرات سمی شناخته شده در انسان و حیوانات اهلی می‌باشند.

گیاهان حاوی آلکالوئیدکوینولین

- **گونه‌های باپتیسیا** [Baptisia Species (false indigo)] معروفترین نیل

- **گونه‌های سیتیزوس** [Cytisus Species (scotch broom)] معروفترین ژنیستا
- **گونه‌های درخت پروانه** [Laburnum Species (goldenchain)] معروفترین درخت پروانه
- **گونه‌های ترمس** [Lupinus Species (lupine, blue bonnet)] معروفترین گل گندم
- **گونه‌های گیاه تلخه** [Sophora Species (Mescal bean, frijoliro)] معروفترین کاکتوس کوچک و بدون خار مکزیکی.

بومیان مکزیکی از کاکتوس کوچک و بدون خار (Mescal) نوعی ماده مخدر درست می‌کنند.

گیاهان حاوی آلکالوئید ایزوکوینولین

- **گونه‌های شقایق خاردار** [Argemone Species [Prickly poppy)]
- **گونه‌های مامیران** [Chelidonium Species (celandine poppy)]
- **گونه‌های کوریدالیس** [Corydalis Species (fitweed)] از جنس شاه‌تره
- **گونه‌های شقایق** [Papaver Species (poppy)]
- **گونه‌های سنگویی** [Sanguinera Species (bloodroot)]

شاخص‌ترین سموم انسانی در این ۲ گروه در درخت پروانه (laburnum tree) و کاکتوس کوچک و بدون خار مکزیکی (Mescal bean) دیده می‌شود.

سیتیزین (Cytisine)، شایعترین آلکالوئید این گیاهان بوده (درخت پروانه و کاکتوس مکزیکی) و اثرات شبه نیکوتینی بر روی مجاری GI و CNS دارد.

آلکالوئیدهای ایزوکوینولین محرک مجاری GI بوده و CNS را تحریک می‌کنند. افراد مسموم اثرات نورولوژیک متنوعی را (از ریلکسشن و یوفوری تا تشنج) نشان می‌دهند. همچنین این آلکالوئید سبب وازودیلاسیون می‌شود.

تعدادی از این گیاهان در مناطق مختلف به عنوان داروی گیاهی مورد استفاده قرار می‌گیرند.

براساس آخرین گزارشات مشخص شده است که ایزوکوینولین بیشتر در حیوانات اهلی مسمومیت‌زا است تا انسانها.

در انسانها مسمومیت‌های کودکان شایعتر است.

شروع علایم در مسمومیت با این گیاهان سریع بوده و اختلالات گوارشی شایع است. اختلالات گوارشی و استفراغ ۴۵ دقیقه تا ۴ ساعت پس از بلع رخ می‌دهند. اثرات CNS شامل خواب‌آلودگی، ضعف، کاهش هماهنگی، فاسیکولاسیون عضلانی، تشنج، کوما و مدریاز هستند. بعضی از اثرات آنتی‌کولینرژیک نظیر احتباس ادراری نیز ممکن است تظاهر یابند. در موارد شدید نارسایی تنفسی همانند مسمومیت‌های نیکوتینی مشاهده می‌شود.

گزارش مبنی بر هپاتوتوکسیسیتی تاخیری گونه‌های کوریدالیس گزارش شده است.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

۱. اندازه‌گیری گلوکز در بیماران دچار تغییر وضعیت هوشیاری.
۲. بررسی CBC ، U/A، B/C، U/C در بیماران تب‌دار همراه با تغییر وضعیت هوشیاری.
۳. درصورت مصرف مامیران کبیر تست‌های عملکرد کبدی نیز بررسی شوند.
٤. انجام CT اسکن سر در تمام بیماران دچار تغییر وضعیت هوشیاری جهت رد سایر موارد.
۵. مونیتورینگ ECG.
٦. انجام LP در هر بیمار تب‌دار به همراه تغییر وضعیت هوشیاری درصورت شک به منژیت اندیکاسیون دارد.

تدابیر درمانی

۱. مراقبت‌های اورژانس در مرحله اولیه حمایتی، با توجه به راه هوایی، تنفس و گردش خون است.

۲. درصورت وجود دپرسیون تنفسی یا CNS، بیمار را انتوبه کرده و ونتیلاسیون را تعبیه کنید، درصورت نیاز اکسیژن کمکی تجویز کنید.
۳. درصورت وجود هیپوگلیسمی آن را درمان نمائید.
٤. تجویز داخل وریدی نالوکسان در تمام بیماران دچار تغییر هوشیاری و تاکسیدروم اپوئیدها.
۵. تجویز شاکول فعال (1g/kg). معمولاً تجویز تک دوز کافی است.

از القای استفراغ خودداری نمائید زیرا خطر بروز آسپیراسیون در بیماران دچار تغییر وضعیت هوشیاری افزایش می‌یابد.

٦. لاواژ معده اگر حداکثر یک ساعت از بلع گذشته باشد مفید است، در غیراین‌صورت کارآیی ندارد.
۷. در اکثر بیماران باید مراقبت‌های حمایتی را بعد از سم‌زدایی ادامه داد.

آلکالوئیدها- تروپان (Alkaloides- Tropane)

آلکالوئیدها متابولیت‌های گیاهی بوده که حاوی نیتروژن می‌باشند و ساختار حلقوی دارند. آلکالوئیدها گروه متنوعی از ترکیبات شاخص دارویی شامل داروهای شناخته شده شبیه اوپیوئیدها را ارائه می‌کنند. یک زیرگروه از آلکالوئیدها، آمین‌های آلکالوئید است که به ۳ گروه فارماکولوژیک تقسیم می‌شود؛

۱. آمین‌های آلکالوئید توهم‌زا
۲. آمین‌های آلکالوئید محرک
۳. آلکالوئیدهای تروپان آنتی‌کولینرژیک قوی که آلکالوئیدهای بلادونا یا آلکالوئیدهای دو حلقه‌ای نیز نامیده می‌شود.

گیاهانی که حاوی آلکالوئیدهای تروپان (آتروپین، اسکوپولامین و هیوسیامین) هستند عبارتند از:

- **گونه‌های تاتوره** [Datura Species (Jimsonweed, angel's Trumpet, Thorn apple]
- **بنگ دانه** [Hyoscyamus niger (henbane)]
- **شابیزک، بلادون** [Atropa belladonna (deadly night shade)]
- **مهر گیاه** [Mandragora officinarum (mandrake)]

داروهای گیاهی چین حاوی آلکالوئیدهای تروپان بوده که جهت درمان آسم، برونشیت مزمن، درد و علایم آنفلوانزا مورد استفاده قرار می‌گرفته است.

گزارشاتی مبنی بر سوءاستفاده از این گیاهان جهت توهم‌زایی و ترکیب با سیار مواد مخدر ارائه شده است.

آلکالوئیدهای اصلی تروپان موجب بروز سندرم آنتی‌کولینرژیک می‌شوند. علایم معمولاً ۶۰-۳۰ دقیقه پس از بلع و درصورت جذب تاخیری و خالی بودن معده ۴۸-۲۴ ساعت بعد بروز می‌یابند.
اسکوپولامین بعنوان یک آنتاگونیست در هر دو گیرنده‌های موسکارینی مرکز و محیطی عمل کرده و گمان می‌شود که اولین ترکیب مسئول در بروز اثرات سمی این گیاهان باشد. آلکالوئیدهای تروپان در تمام قسمت‌های این گیاهان وجود دارد، اما بیشترین غلظت آن مربوط به ریشه و دانه‌ها است.

آتروپین یک ترکیب خالص صناعی است که از راسمیزاسیون (racemization)، L- هیوسیامین تهیه می‌شود.

نصف قاشق سوپ‌خوری از دانه‌های تاتوره، با 0.1mg از آتروپین در هر دانه، می‌تواند موجب مرگ ناشی از ایست قلبی ریوی شود.

سهم هر یک از آلکالوئیدهای موجود در بین گونه‌های مختلف با توجه به سن، موقعیت و قسمت گیاه فرق می‌کند.

از روش‌های معمول استفاده این گیاهان می‌توان به چای، بلع دانه‌ها یا قسمت‌های دیگر گیاه و کشیدن برگ‌های خشک اشاره کرد.

علایم و نشانه‌های اولیه مسمومیت با این گیاهان عبارتند از: غشاهای موکوسی و پوست خشک، دیسفاژی و دیس‌آرتریا (تلفظ نادرست کلمات در اثر اختلالات کنترل عضلانی)، فتوفوبی، تاری دید،

تاکی‌کاردی و احتباس ادرار.

- *علایم و نشانه‌های اولیه ممکن است با هیپرترمی، کنفوزیون، آژیتاسیون، پرخاشگری، تشنج و کوما ادامه یابد و در نهایت منجر به مرگ شود.*
- *فراموشی برگشت‌پذیر در پی بلع آلکالوئیدهای تروپان نیز شایع است.*

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

۱. در حال حاضر هیچگونه تست تشخیصی جهت تایید مسمومیت‌های آلکالوئید تروپان وجود ندارد.
۲. به دلیل اینکه مصرف همزمان این گیاه با داروهای استامینوفن و سالیسیلات شایع است، بررسی سطوح این دو دارو را مدنظر داشته باشید.
۳. در بیماران تب‌دار، انجام کشت‌های ادرار و خون را درخواست نمائید.
٤. بررسی الکترولیت‌ها می‌تواند جهت رد سایر مسمومیت‌ها و بلع همزمان مورد استفاده قرار گیرد.
۵. انجام CT اسکن سر، در بیماران دچار تغییر وضعیت هوشیاری جهت رد سایر عوامل.
٦. مونیتورینگ ECG.
۷. انجام LP در بیماران تب‌دار و تغییر وضعیت‌هوشیاری.
۸. بررسی مونیتورینگ غیرتهاجمی به‌صورت همودینامیکی در بیماران ناپایدار.

تدابیر درمانی

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورتی‌که بیمار علایم دپرسیون تنفسی یا CNS و عدم وجود رفلکس gag را نشان می‌دهد، بیمار را اینتوبه کرده و اکسیژن کمکی تجویز نمائید.
۲. تجویز نالوکسان و تیامین.
۳. مونیتورینگ ECG (جهت بررسی QRS طولانی شده، ایسکمی و شواهد مبنی بر آریتمی).
٤. تاکی‌کاردی سینوسی شایع بوده و نیاز به درمان در بیماران Stable ندارد.
۵. درصورت بروز تشنج، آژیتاسیون و توهم براساس درمان استاندارد عمل کنید.
   - *عموماً بیماران آژیته یا دچار توهم به اطمینان بخشی و استراحت در اتاق تاریک جواب می‌دهند. درصورت عدم جواب، یکی از داروهای بنزودیازپین (لورازپام، میدازولام، دیازپام) را انتخاب نمائید.*
   - *اکثر فنوتیازین‌ها بدلیل خصوصیات آنتی کولینرژیکشان کنترا اندیکه هستند.*
٦. سم‌زدایی GI را جلوتر از همه مدنظر داشته باشید.
   - *از القای استفراغ (تجویز شربت اپیکا) بدلیل خطر بروز تشنج خودداری نمائید.*
   - *انجام لاواژ معده بدلیل مشخص نبودن اطلاعات لازم، خطر بروز آسپیراسیون و افزایش دیگر عوارض توصیه نمی‌شود، هرچند که به طور شایع این عمل در نقاط مختلف انجام می‌شود.*

شارکول فعال را به میزان 1-2g/kg به‌صورت خوراکی یا از طریق لوله نازوگاستریک یا ارگوگاستریک تجویز کنید. یک یا دو دوز اضافی با فاصله ۲-۱ ساعته جهت اطمینان از سم‌زدایی روده ممکن است داده شود.

- *وجود ایلئوس بدون دیستانسیون دلیلی بر کنترااندیکاسیون جهت تجویز تک دوز شارکول فعال نمی‌باشد و تجویز شارکول به تنهایی خلیلی مؤثرتر از روش‌های القاء استفراغ و لاواژ است.*
- *استفاده از کاتارتیک‌ها (تخلیه کننده‌های روده) توصیه نمی‌شود.*

ممکن است تجویز سوربیتول با اولین دوز شارکول صورت بگیرد. استفاده اضافی آن ممکن است سبب شیفت شدید مایعات به روده، اسهال، دهیدراتاسیون و هیپوناترمی شود.

- *آلکالوئیدهای تروپان لیپوفیلیک (چربی دوست) بوده و از سد مغزی خونی عبور می‌کنند، بنابراین همودیالیز و هموپرفیوژن معمولاً مؤثر نیستند.*

۷. آنتی‌دوت اختصاصی جهت مسمومیت آلکالوئید تروپان، فیزوستگمین است که توانایی مهار برگشت‌پذیر استیل کولین‌استراز را با آنتاگونیزه کردن تظاهرات CNS به‌صورت مستقیم دارد.

- *فیزوستگمین (در دوزهای پایین‌تر از دوزهایی که می‌تواند عوارض جانبی محیطی نظیر افزایش بزاق، اشک‌ریزش، تهوع و استفراغ، دفع ادرار، دفع مدفوع ایجاد کنند) می‌تواند عوارض عصبی را در شرایط زیر برگشت دهد:*

۱.کوما ۲. تشنج ۳. توهم‌زایی ۴. آژیتاسیون ۵. دیس‌کینزی شدید ٦. دپرسیون تنفسی

- *حتماً قبل از تجویز فیزوستگمین از وجود تظاهرات مسمومیت‌آنتی‌کولینرژیک مطمئن شوید.*
- *میزان دوز تجویزی فیزوستگمین در بزرگسالان 2mg به‌صورت IV آهسته (درصورت نیاز تکرار دوز، اثرات بالینی حداقل ۶۰-۲۰ دقیقه بعد ظاهر می‌شوند) و در کودکان 0.02-0.06mg به‌صورت IV (حداکثر 0.5mg/min یا 2mg به‌صورت تک‌دوز، درصورت نیاز تکرار دوز به‌صورت PRN، اثرات بالینی ۶۰-۲۰ دقیقه بعد ظاهر می‌شوند) است.*
- *از فیزوستگمین بعنوان یک روش تشخیص در مسمومیت آلکالوئید تروپان نیز استفاده می‌شود، بعضی از مراجع استفاده از آن را جهت تشخیص مجاز نمی‌دانند (جای بحث دارد!).*
- *فیزوستگمین می‌تواند موجب بروز عوارض کولینرژیک تهدید کننده نظیر تشنج، دپرسیون تنفسی و آسیستول شود.*
- *اکثر بیماران حتی بدون تجویز این آنتی‌دوت نیز درمان می‌شوند، بنابراین تجویز فیزوستگمین تنها در بیماران با شرایط زیر ترجیح داده می‌شود:*

- **عدم پاسخ به اقدامات حمایتی**
- **وجود تاکی‌دیس‌ریتمی و همودینامیک سازگار بعدی**
- **تشنج مقاوم به درمان و بدون پاسخ به بنزودیازپین‌ها**
- **آژیتاسیون خیلی شدید یا سایکوز**

- *فیزوستگمین در بیمارانی که داروهای TCA، دیزوپیرامید، کوینیدین، پروکائین‌آمید، کوکائین یا دیگر موادی که موجب ابنرمالیتی هدایت قلبی مصرف می‌کنند، کنتراندیکه است.*
- *از موارد کنتراندیکاسیون نسبی، می‌توان به بیماری ری‌اکتیو مسیر هوایی، انسداد روده و تجویز مواد پارالیتیک دپولاریزان اشاره کرد.*

۸. درصورت وجود علایم و نشانه‌های احتباس ادراری، کاتتریزاسیون فولی (Foley) جهت فشارزدایی مثانه باید صورت بگیرد.

۹. درخواست مشاوره روانپزشکی برای بیمارانی که به قصد خودکشی یا عمدی آن را استفاده کرده‌اند.

۱۰.بیماران بدون علامت (عدم وجود علایم مسمومیت آنتی‌کولینرژیک یا تغییر وضعیت هوشیاری) را می‌توان بعد از ۶ ساعت تحت نظر داشتن، ترخیص نمود.

گلیکوزیدهای - قلبی (Glycosides-Cardiac)

گلیکوزیدهای قلبی به مقادیر مختلف در برخی گیاهان وجود دارند. از جمله گیاهانی که حاوی گلیکوزیدهای قلبی بوده و به‌صورت شایع‌تر مصرف می‌شوند، می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- **گل انگشتانه سرخ [Purple foxglove (Digitalis purpurea)]**
- **گل انگشتانه سمی [Woolly foxglove (Digitalis lanata)]**
- **اواباین [Ouabain (Strophantus gratus)]**
- **موگه بهار [Lily of the Valley (Convallaria majalis)]**
- **خرزهره [Common oleander (Nerium oleander)]**
- **گل درخت ته‌وتیا [Yellow oleander (The vetia peruviana)]**
- **پیاز دشتی دریایی [Squill or sea onion (Urginea maritima)]**

مصرف گلیکوزیدهای قلبی گیاهان دارویی به عنوان منبع اصلی مسمومیت در این گیاهان شناخته می‌شود. مسمومیت عموماً بعد از مصرف چای دم کشیده قسمتی از گیاه یا بعد از مصرف برگها،

گلها یا دانه‌ها رخ می‌دهد.

استفاده از این گیاهان جهت خودکشی نیز گزارش شده است.

مکانیسم عمل این گیاهان مهار برگشت‌پذیر پمپ سدیم، پتاسیم و آدنوزین تری‌فسفاتاز (ATPase) است که موجب افزایش داخل سلولی سدیم و کاهش داخل سلولی پتاسیم می‌شود. در میوسیت‌ها، غلظت‌های افزایش یافته سدیم داخل سلولی موجب افزایش غلظت کلسیم داخل سلولی از طریق تبادل یونی سدیم و کلسیم می‌شود.

در نتیجه افزایش کلسیم داخل سلولی، انقباضات قلبی افزایش یافته بعد از دپولاریزاسیون تاخیری رخ می‌دهند. این تظاهرات بالینی خود را به‌صورت انقباضات بطنی نارس (PVCs) نشان می‌دهند. گلیکوزیدهای قلبی همچنین اثرات و اگوتونیک نیز دارند که می‌توانند منجر به برادی‌کاردی و بلوک‌های قلبی شود. در عضلات اسکلتی در نتیجه مهار پمپ مذکور افزایش پتاسیم خارج سلولی رخ می‌دهد که منجر به هایپرکالمی می‌شود.

گلیکوزیدهای قلبی ابتدائاً سیستم‌های قلبی عروقی، نورولوژیک و GI را تحت تاثیر قرار می‌دهند. که از این اثرات، اثرات عمل کننده برروی سیستم قلبی نسبت به بقیه شاخص‌تر هستند.

گلیکوزیدهای قلبی همچنین ممکن است موجب افزایش اینوتروپی شود.

هرگونه دیس ریتمی شاخص بوسیله هر دو (اتوماتیسیتی افزایش یافته و هدایت کاهش یافته) می‌تواند مسمومیت با گلیکوزیدهای قلبی را مطرح سازد.

ریتم سینوسی همراه با PVCs شایعترین ریتم مرتبط با مسمومیت دیژیتال است.

سایر دیس‌ریتمی‌ها که اغلب با مسمومیت گلیکوزیدهای قلبی در ارتباط هستند شامل، برادی‌دیس‌ریتمی‌ها، برادی‌کاردی سینوسی همراه با تمامی انواع بلوک‌گرهای AV، ریتم‌های جانکشنال و ایست سینوسی است.

دیس‌ریتمی‌ها زمانی که به‌صورت ترکیبی [شامل تاکی‌دیس‌آریتمی‌ها (نظیر تاکی‌کاردی دهلیزی همراه با بلوک)، تاکی‌کاردی جانکشنال، تاکی‌کاردی بطنی، فیبریلاسیون بطنی، تاکی‌کاردی دهلیزی پروکزیمال همراه با بلوک و تاکی‌کاردی بطنی دو جهتی (Bidirectional)] هستند، تشخیص مسمومیت با گلیکوزیدهای قلبی را به‌صورت قویتری مطرح می‌کنند.

فاکتورهای بسیاری بر موربیدیتی و مورتالیتی اینگونه‌مسمومیت‌ها تاثیری می‌گذرانند:
سن، نارسایی کلیوی، ایسکمی قلبی، هیپوتیروئیدیسم، هیپوکسی، ابنرمالیتی‌های الکترولیتی (نظیر هایپوکالمی، هایپرکالمی، هیپومنیزیمی، هایپرکلسمی) و ناحیه مورد استفاده از گیاه (از نظر غلظت وجود گلیکوزید).

اگرچه مسمومیت‌های حاد و مزمن به‌صورت یکسان درمان می‌شوند، اما علایم بالینی غیرقلبی آنها با هم متفاوت است. در مسمومیت‌های حاد علایم زیر ممکن است رخ دهند:

- علایم گوارشی (GI) معمولاً از چند دقیقه تا چند ساعت طول کشیده و شامل تهوع، استفراغ و دردهای شکمی است.
- علایم نورولوژیک اغلب غیراختصاصی بوده و شامل ضعف و تغییر وضعیت هوشیاری (نظیر عدم هماهنگی، کنفوزیون ولتارژی) است.

در مسمومیت مزمن علایم و نشانه‌ها بی‌سروصدا (Insidious) رخ می‌دهند که تشخیص را تا حدودی با مشکل روبرو می‌سازد:

- علایم گوارشی غیراختصاصی بوده و شامل آنورکسی، تهوع، استفراغ، اسهال، دردشکمی و کاهش وزن است.
- علایم نورولوژیک شامل کنفوزیون، خواب‌آلودگی، عدم هماهنگی، دلیریوم، سردرد، توهم و تشنج است.
- اختلالات بینایی خود را با علایم فتوفوبی، تاری دید، اسکوتوماز (نقطه کور)، کاهش حدت بینایی، انکسار دید رنگی (نظیر کروماتوپسیا، زانتوپسیا (نوعی کروماتوپسیا که در آن اشیاء به رنگ زرد دیده می‌شوند)).

علایم قلبی در هر دو مسمومیت حاد و مزمن شبیه هم بوده و شامل افزایش یا کاهش‌ضربان‌قلب، فشار سینه یا تنگی‌نفس، سبکی‌سر،گیجی و خستگی مفرط است.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص فیزیکی باید بر پایه عوارض و اثرات سیستم‌های قلبی عروقی، نورولوژیک و GI متمرکز گردند.

۱. اندازه‌گیری گلوکز و تشخیص هیپوگلیسمی بعنوان یک فاکتور تغییر وضعیت هوشیاری.
۲. بررسی CBC و تشخیص آنمی بعنوان یک عامل یا فاکتور مشکل‌ساز بالقوه در دیس‌ریتمی‌یا هایپوتانسیون.
۳. بررسی الکترولیت‌ها (هایپرکالمی در مسمومیت‌حاد، هیپوکالمی در مسمومیت مزمن، هایپرکلسمی و هیپومنیزیمی).
٤. بررسی BUN و کراتی‌نین و اندازه‌گیری سطوح گلیکوزیدهای قلبی (به تشخیص و درمان کمک‌کننده هستند ولی با شدت بیماری ارتباطی ندارند).
٥. بررسی آنزیم‌های قلبی، تست‌های عملکرد تیروئید (TFTs) ، ABG.
٦. انجام CXR در بیماران با واکنش‌های سمی شدید یا یافته‌های ریوی در آزمایشات فیزیکی اندیکاسیون دارد.
۷. انجام ECG و مونیتورینگ آن.

تدابیر درمانی

درمان شباهت زیادی با درمان در مسمومیت دیگوکسین یا دیجیتوکسین دارد.

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت لزوم اکسیژن کمکی تجویز نمائید.
۲. بیماران درگیر تغییر وضعیت هوشیاری را براساس پروتکل استاندارد بر پایه اندازه‌گیری گلوکز و علایم حیاتی اولیه درمان کنید.
۳. درصورت عدم وجود موارد کنتراندیکه، شارکول فعال تجویز کنید.
٤. آنتی‌دوت اختصاصی با مسمومیت گلیکوزیدهای قلبی همانند دیگوکسین و دیجیتوکسین، digoxin antibody Fab است. از این آنتی‌دوت تنها در شرایط تهدید کننده حیات که به درمان‌های معمول پاسخ نمی‌دهند، استفاده نمائید.

- **هایپرکالمی (بیشتر از 5mEq/dL) در مسمومیت‌های حاد.**
- **دیس‌ریتمی‌های بطنی و فوق بطنی تهدید کننده حیات.**
- **برادی‌کاردی شاخص که به آتروپین پاسخ نداده است.**
- **مسمومیت مزمن دیگوکسین همراه با دیس‌ریتمی، علایم گوارشی شاخص، تغییر وضعیت هوشیاری یا نارسایی کلیوی.**
- **سطح سرمی دیگوکسین بالاتر از 15ng/ml در هر زمانی.**
- **بلع 10mg در بالغین یا 4mg در کودکان.**
- **مسمومیت با گلیکوزید قلبی غیر دیگوکسین.**
- **کمک به درمان مسمومیت گلیکوزید قلبی مشکوک بدون وجود سطوح تاییدکننده.**

بروز اثرات این آنتی‌بادی ۶۰-۳۰ دقیقه طول می‌کشد.

٥. درمان مداخله‌ای هریک از عوارض شاخص به‌صورت زیر است:

- **برادی‌دیس‌ریتمی:** آتروپین و پیس میکرقلبی، درصورت عدم پاسخ سریع آنتی‌دوت مذکور.

بیمارانی که نیاز به ضربان‌ساز قلبی زیرجلدی دارند باید قبل از آنتی‌دوت، آن را دریافت کنند.

از تجویز ضربان‌ساز از طریق وریدی (Transvenous) و ایزوپروترنول بعلت تخریب ریتم‌های قلبی خودداری نمائید.

فنی‌توئین و لیدوکائین درصورت در دسترس نبودن آنتی‌دوت می‌توانند بعنوان آنتی‌دیس‌ریتمیک مورد استفاده قرار گیرند. اگرچه باید متذکر شد که این آنتی‌دوت، آنتی‌دوت تعریف شده برای درمان مسمومیت گلیکوزید قلبی است.

- **تاکی‌دیس‌ریتمی:** لیدوکائین و فنی‌توئین (که اتوماتیسیتی را بدون آهسته کردن هدایت گره AV کاهش داده و آستانه فیبریلاسیون را افزایش می‌دهند) ممکن است در درمان دیس‌ریتمی بطنی مورد استفاده قرار گیرند.

- *گزارش شده که منیزیم دیس‌ریتمی ناشی از دیگوکسین را درصورت عدم وجود نارسایی کلیوی آنوریک برمی‌گرداند.*
- *تجویز کاردیوورسیون (برگرداندن ریتم قلبی به کمک شوک الکتریکی) بدلیل بروز فیبریلاسیون بطنی مقاوم به درمان، باید به عنوان آخرین راه درنظر گرفته شود. آنتی‌دوت Fab را باید با کاردیوورسیون تجویز نمود.*
- *درصورتی‌که زمان اجازه می‌دهد کاردیوورسیون را بعد از یک دوز بارگذاری (loading) فنی‌توئین و با کاهش قدرت اولیه (5-10j) انجام دهید.*
- *از تجویز کوینیدین و پروکائین آمید بدلیل افزایش مسمومیت گلیکوزید قلبی بوسیله آهسته نمودن هدایت از طریق گره AV، خودداری نمائید.*
- *از میزان سودمندی بتا-بلوکرها و بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم در این نوع مسمومیت‌ها اطلاعات دقیقی در دسترس نیست.*

• گلوکز، انسولین، بی‌کربنات سدیم و آلبوترول ممکن است در تسهیل توزیع دوباره پتاسیم داخل سلولی مفید باشند. اگرچه، آلبوترول ممکن است دیس‌ریتمی قلبی را تسریع کند.

- *از تجویز کلسیم تا زمانی که فواید آن بر مضراتش برتری نداشته باشد، خودداری نمایید. زیرا کلسیم موجب افزایش دیس‌ریتمی شده و میزان بروز مرگ را افزایش می‌دهد.*
- *براساس یک طرح تحقیقاتی انجام شده اخیر، تجویز کلسیم داخل وریدی برای درمان هایپرکالمی ثانویه در مسمومیت گلیکوزیدهای قلبی، هیچ‌گونه سودمندی دیده نشده است.*

• **ایست قلبی:** ۲۰-۱۰ ویال از آنتی‌دوت را تجویز نموده و براساس پروتکل‌های استاندارد ACLS درمان را ادامه دهید.

۶. دیورز اجباری، هموپرفیوژن و همودیالیز در افزایش دفع دیگوکسین بعلت حجم توزیع بالا اثری ندارند.

- *همودیالیز ممکن است در برداشتن پتاسیم از مایعات خارج سلولی مؤثر باشد.*

۷. مسمومین با علایم شدید را درصورت عدم پاسخ به آنتی‌دوت در بخش‌های CCU/ICU جهت مراقبت بیشتر بستری نمائید.

۸. بیمارانی که شامل شاخص‌های زیر (بررسی مداوم در تمام مدت) می‌شوند را می‌توان ترخیص نمود.

- **بیماران بدون علامت پس از ۱۲ ساعت بعد از بلع**
- **علایم حیاتی نرمال**
- **وضعیت هوشیاری اولیه**
- **سرعت قلبی و ریتم اولیه؛ ECG بدون تغییر**
- **سطح الکترولیت‌ها در محدودهٔ رنج طبیعی**
- **بلع** غیرعمدی دارو

- *درصورتی‌که بیمار آن را عمدی و به قصد خودکشی مصرف کرده است، درخواست مشاوره روانپزشکی نمائید.*

۹. به خاطر داشته باشید که عوارض مسمومیت گلیکوزید قلبی گیاهان دارویی ثانویه به پرفیوژن بافتی ناکافی بعلت دیس‌ریتمی ناشی از هیپوتانسیون بوده و شامل موارد زیر است.

A. تشنج‌های هیپوکسیک
B. آنسفالوپاتی یا حملات ایسکمیک
C. ایسکمی میوکاردیال
D. نکروز توبولی حاد

پیش‌آگهی

بلع غیرعمدی گیاهان حاوی گلیکوزیدهای قلبی به ندرت موجب مرگ می‌گردد و درصورت بروز مرگ، کشندگی عموماً بدلیل دیس‌ریتمی و شکست درمان هیپرکالمی است. هیپرکالمی شدید نشان از پیش‌آگهی بد دارد.

گیاهان دیگری (نظیر آکونیت) نیز وجود دارند که می‌توانند سندرم مشابه مسمومیت قلبی ایجاد کنند و مسئول مرگ بعد از بلع باشند.

اگزالات‌ها

بلورهای اگزالات کلسیم نامحلول موجود در برگ و ساقه بعضی گیاهان می‌توانند غشاهای مخاطی را تحریک کرده و موجب بروز عوارض خفیف تا شدید شوند. گیاهان حاوی اگزالات به دلیل زیبایی و زینت‌بخش بودن در اکثر خانه‌ها و مکان‌های عمومی یافت می‌شوند. از جمله گیاهان حاوی اگزالات می‌توان به موارد زیر اشاره کرد که دو گیاه دیفن باخیا (Dieffenbachia) و فیلودندرون (Philodendron) نسبت به بقیه موارد بیشترین گزارشات مسمومیت با گیاهی سمی از این دسته را داشته‌اند.

- **آنتوریوم [Anthurium (Anthurium Species)]**
- **گل شیپوری، بابا آدم، گوش فیل [Arum, Araceae (Arisaaema Species)]**
- **کالادیوم [Caladium (Caladium bicolor)]**
- **نوعی از گل شیپوری [Calla lily (Zantedeschia Species)]**
- **گیاه آگلائونما [Chinese evergreen (Aglaonema Species)]**
- **دیفن باخیا [Dieffenbachia (Dieffenbachia Species)]**
- **گیاه آریسائما سه برگی [Jack-in-thepulpit (Arisaema Triphyllum)]**
- **مونسترا یا برگ انجیری [Monstera, Ceriman (Monstera deliciosa)]**
- **سینگونیوم [Nephthytis (Syngonium podophyilum)]**
- **فیلودندرون [Philodendron (Philodendron Species)]**
- **گیاه زینتی پوتوس [Pothos or Hunter's robe (Epipremnum aureum)]**

این گیاهان می‌توانند موجب ادم دهان، گلو و زبان شوند. در واکنش‌های نادر شدید، آبریزش از دهان، دیسفاژی و انسداد راه هوایی رخ می‌دهد. درصورتی‌که مقدار اگزالات جذب شده زیاد باشد، ممکن است نارسایی کلیه رخ دهد. در بیشتر موارد علایم و نشانه‌های ایجاد شونده خود محدود شونده می‌باشند و موارد موربیدیتی و مورتالیتی به ندرت رخ می‌دهد.

گزارش مبنی بر یک مورد مرگ بر اثر آسیب راه هوایی پس از بلع دیفن‌باخیا در یک کودک ارائه شده است.

بیشترین موارد مسمومیت گزارش شده در این دسته از گیاهان، در کودکان کوچکتر از ۵ سال بوده است.

دیگر علایم و نشانه‌هایی که ممکن است در این نوع مسمومیت رخ دهد عبارتند از:

- **کراتوکونژنکتیویت و خراش قرنیه بعد از تماس با مواد گیاهی**
- **ادم، اریتما، تاول، التهاب دهان و ازوفاژیت**
- **اختلال در تکلم**
- **نکروز سطحی (ممکن است بعد از چند روز پس از تماس رخ دهد).**

تدابیر درمانی

اغلب علایم بروز یافته خود محدود شونده بوده و تنها بیماران به ضد درد جهت تسکین نیاز دارند.

۱. درصورت بروز مشکلات راه هوایی، یک راه هوایی مناسب تعبیه نمائید.
۲. بیماران بدون مشکل مسیر هوایی می‌توانند مایعات سرد، یخ خرد شده، بستنی جهت تسکین بنوشند یا بخورند.
۳. الگزیر دیفن‌هیدرامین (25-50mg به‌صورت خوراکی، وریدی و عضلانی هر ۶ ساعت در بالغین و 5mg/kg/d خوراکی، وریدی عضلانی منقسم در ۴ دوز در کودکان) را جهت بروز اثرات بی‌حسی موضعی و آنتی‌هیستامینی تجویز کنید.
۴. بیماران دچار ادم لارنژیال را با آنتی‌هیستامین‌ها درمان نموده و تا زمان برطرف شدن مشکل تحت نظر داشته باشید.

تاکنون گزارشی مبنی بر استفاده و سودمندی استروئیدها در درمان ادم لارنژیال ناشی از مسمومیت با گیاهان حاوی اگزالات ارائه نشده است.

۵. درصورت بروز عوارض چشمی، چشم‌ها را با آب فراوان شستشو دهید.

با استفاده از تست‌های Slit lamp و لکه فلئورسین، دیگر اختلالات قرنیه را رد کنید.

٦. درصورت بروز عوارض پوستی، آن را با آب شستشو داده و زخم‌های موضعی را درمان کنید.

در بعضی از اشخاص ممکن است درماتیت‌های تماس نیز رخ دهند.

۷. پس از اقدامات درمانی، درصورت وجود اختلالات چشمی، بیمار را به چشم پزشک ارجاع نمائید.

هیپوگلیسمیک‌ها (Hypoglycemics)

تعدادی از گیاهان دارویی، گیاهان و قارچ‌ها با بروز اثرات هیپوگلیسمی در ارتباط هستند. تعدادی از این گیاهان که نسبت به بقیه شاخص‌ترند، در ذیل لیست می‌شوند:

- **موموردیکا تلخ [Bitter melon gourd (Momordica charantia)]**
- **شنبلیله [Herb fenugreek (Trigonella foenum-graecum)]**
- **انار [Pomegranate tree]**
- **جین‌سینگ آسیایی [Asian ginseng (Panax ginseng)]**
- **جین‌سینگ آمریکایی [American ginseng (Panax quinquefolius)]**
- **جین‌سینگ سیبری [Siberian ginseng (Eleutherococcus senticosus)]**
- **درخت آکئی (بلیگیا) [Ackee tree (Blighia sapida)]**

در بین گیاهان نامبرده به جزء درخت آکئی، اثرات و عوارض ایجادی یا خیلی کم است و یا آنقدر عوارض جدی نیست و عموماً خود محدود شونده هستند به همین دلیل در این قسمت فقط مسمومیت با آکئی که می‌تواند عوارض شدیدتری را ایجاد نماید توضیح داده می‌شود.

میوه آکئی میوه‌ای خوشمزه است که بومی آفریقا بوده و در هند غربی، کوبا، جامیکا، باهاماس، آمریکای مرکزی و فلوریدا نیز وجود دارد. میوه نرسیده آکئی حاوی هیپوگلیسین است که بیشتر اثرات و عوارض آن نیز مربوط به این ماده می‌باشد.

از علایم و نشانه‌های مسمومیت با میوه این گیاه می‌توان به موارد زیر اشاره کرد.

تهوع، استفراغ، دیافورز و رنگ‌پریدگی، تاکی‌پنه و تاکی‌کاردی، سردرد، ضعف و پارستزی، تشنج جنرالیزه تونیک ـ کلونیک (۲۴٪ موارد)، خواب‌آلودگی و کوما (۲۵٪ موارد) و در نهایت مرگ در موارد شدید به طور میانگین در حدود ۱۲/۵ ساعت بعد درصورتی‌که بیمار درمان نشود، رخ می‌دهد.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

۱. اندازه‌گیری گلوکز جهت ارزیابی هیپوگلیسمی.

۲. اندازه‌گیری سدیم، پتاسیم، کلر، منوکسیدکربن، BUN و Cr جهت بررسی اسیدوز، کتوز (نباید وجود داشته باشد) و هایپوکالمی.

۳. بررسی سطح آمونیوم (هایپرآمونیمی شاخص است).

٤. اندازه‌گیری PH شریانی جهت بررسی وضعیت اسید و باز.

۵. اندازه‌گیری لاکتات سرم (ممکن است افزایش یافته باشد).

٦. بررسی CSF (عموماً گلوکز کاهش یافته را نمایان می‌سازد).

۷. انجام U/A جهت ارزیابی کتونها (نباید وجود داشته باشند).

تدابیر درمانی

۱. درصورت بروز هیپوگلیسمی، گلوکز وریدی تجویز نمائید.

۲. ارزیابی مسیر هوایی و انجام انتوباسیون اندوتراکئال درصورت نیاز.

۳. درصورتی‌که بیمار از نظر راه هوایی مشکل ندارد، شارکول فعال تجویز کنید.

۴. ارزیابی دقیق و درمان اختلالات الکترولیتی و مایعات و تجویز ضد استفراغ درصورتی‌که استفراغ شدید است.
۵. درصورت بروز تشنج آن را با تجویز بنزودیازپین‌ها و دکستروز درمان نمائید.

بیماران با آسیب کبدی یا هایپرآمونیمی نیاز به مراقبت بیشتر از نظر وضعیت هوشیاری، خطر بروز خونریزی و وضعیت اسید و باز دارند.

رزین‌ها (Resins)

اکثر گیاهان حاوی سیستم‌های فوق‌العاده پیچیده‌ای جهت دفاع از خود در برابر دشمنان طبیعی (نظیر حیوانات و حشرات) هستند. رزین‌ها نیز از جمله این دسته از مواد هستند. رزین‌ها گروه متنوعی از ترکیبات شیمیایی هستند که خصوصیات شیمیایی مشترکی نظیر غیرمحلول بدون در آب، به شکل جامد در دمای اتاق و نداشتن گروه نیتروژنی دارند. رزین‌های دارای قند را گلیکورزین و رزین‌های دارای روغن را اولئورزین‌می‌نامند. از گیاهان حاوی این توکسین می‌توان به موارد زیر اشاره کرد. از بین گیاهان ذکر شده در لیست زیر تنها چند مورد آنها مصرف شایع‌تری دارد که با علامت"*" مشخص شده‌اند.

- **فلفل (Pepper)***
- **فیلودندرون (Philodendron)**
- **درختچه خاس (Holly)***
- **گیاه همیشه سبز اسپاتی فیلوم (Peacelily)**
- **بنت قنسول (Poinsettia)**
- **سرخ دانه آمریکایی (Pokeweed, inkberry)**
- **دیفن‌باخیا برزیلی (Dumbcane)**
- **سماق (Poison Ivy)***
- **کراسولا برگ خرقه‌ای (Jade plant)**
- **گل داوودی (Chrysanthemum)**
- **پاپیتال معمولی، عشقه (English Ivy)***
- **درخت سوزنی برگ سرخ‌دار (Yew)***
- **رودودندرون، آزالیا (گل صد تومانی) [rhododendron, azalea]**
- **اکالیپتوس (Eucalyptus)**
- **گل قاصد، کاسنی زرد (Dandelion)**
- **کاکتوس زیگو (خرچنگ) [Christmas cactus]**
- **گیاه تاج ریزی (Climbing nightshade)***

براساس یک تحقیق مشخص شده است که در حدود ۷۰٪ از موارد مسمومیت با این گیاهان در کودکان زیر ۶ سال رخ داده است.

علایم و نشانه‌های تشخیصی باید بر پایه وجود یا گسترش تظاهرات تاکسیدرومها (نظیر سندرم‌های آنتی‌کولینرژیک و سندرم‌های نیکوتینی) قرار بگیرند. اکثر این نوع گیاهان علایم غیراختصاصی گوارشی را نشان می‌دهند. همچنین بلع این نوع توکسین‌ها می‌تواند موجب بروز تغییر وضعیت هوشیاری شود.

در زمان برخورد با بیمار دچار تغییر وضعیت هوشیاری، سایر علل (نظیر هیپوگلیسمی، بلع همزمان، تروما یا عفونت) را نیز مدنظر داشته باشید.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

عموماً تست‌های آزمایشگاهی در درمان بیمار با مسمومیت حاد کمتر مورد استفاده قرار گرفته و عموماً جهت بررسی و رد سایر علل ایجاد کننده و روند برطرف شدن علایم و نشانه‌ها مفید واقع می‌شوند.

۱. در هر بیمار دچار تغییر وضعیت هوشیاری، میزان گلوکز را ارزیابی نمائید. همچنین وضعیت اکسیژناسیون و رد سایر عوامل بالقوه (نظیر تروما و عفونت) بررسی شوند.

۲. اندازه‌گیری الکترولیت‌ها، تست‌های عملکرد کلیوی و کبدی و U/A در شرایط خاص می‌تواند کمک‌کننده باشد.
۳. اندازه‌گیری غلظت استامینوفن در بلع‌هایی که به قصد خودکشی خورده می‌شوند، توصیه شده است.

درصورت نبود علایم و نشانه‌های شاخص، اندازه‌گیری میزان ادراری خیلی مفید نمی‌باشد.

٤. انجام ECG و اندازه‌گیری پتاسیم درصورت وجود برادی‌کاردی و / یا هیپوتانسیون اندیکاسیون دارند.

تدابیر درمانی

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت نیاز، به اکسیژن‌رسانی بیمار کمک کنید.
۲. تجویز شارکول فعال، درصورتی‌که حداکثر چند ساعت از بلع گذشته باشد، می‌تواند مفید باشد.

از تجویز شربت اپیکا (القای استفراغ) خودداری نمائید.

انجام لاواژ معده جهت برداشتن اجزاء گیاه مصرف شده، چندان مؤثر نیست.

تجویز شارکول در مواردی که گیاه به‌صورت چای استفاده شده باشد (به علت جذب سریع) نیز خیلی مؤثر نخواهد بود.

تاکنون موردی از مؤثر بودن همودیالیز در برداشتن سموم گیاهی گزارش نشده است.

۳. میزان دفعی ادرار را در مسمومینی که به‌صورت سیستمیک درگیر هستند (به دلیل اینکه سموم گیاهان می‌توانند موجب کاهش مایعات GI شوند) مونیتور کنید.

گیاهان دارویی (herbal)

از لحظه‌ای که بشر اثرات بالقوه گیاهان را در درمان بیماریها درک نمود تا به همین امروز همواره گیاهان، خاصه گیاهان دارویی مورد استفاده قرار گرفته و می‌گیرند. بسیاری از بالغین خصوصاً سالمندان براساس تجربیات گذشتگان، ترکیبات گیاهی را به‌صورت خود درمانی جهت رفع مشکل ایجاد شده به کار می‌برند. اکثر گیاهان دارویی براساس تحقیقات انجام شده، بی‌خطر و بدون عوارض جانبی خاص گزارش گردیده‌اند. آنچه که باعث می‌شود مبحث جداگانه‌ای برای مسمومیت با گیاهان دارویی در نظر گرفته شود، اشتباهات (عمدی و غیرعمدی) عمده‌ای است که در مصرف این گیاهان رخ می‌دهد. در ادامه بحث تعدادی از گیاهان یا ترکیبات گیاهی که بیشتر مورد استفاده قرار گرفته و ممکن است بدلیل آلودگی یا دیگر عوامل موجب بروز مسمومیت شوند توضیح داده خواهد شد.
ترکیبات گیاهی عموماً ترکیبات هتروژن بوده و ممکن است موجب اثرات متعدد بر روی سیستم‌های بدن نظیر عصبی، قلبی عروقی، GI ، کبدی، کلیوی، هماتولوژیک شوند.

سیستم اعصاب مرکزی

اثرات آنتی‌کولینرژیک

- تاتوره [Datura stramonium (Jimson weed)]
- شابیزیک، بلادون [Atropa belladonna (deadly nightshade)]
- بنگ دانه [Hyoscyamus niger (henbane)]

گزارشات موردی جداگانه زیادی مبنی بر اشتباه یا آلودگی گیاه دارویی با یک گیاه دیگر و بروز مسمومیت‌های آنتی‌کولینرژیک ارائه شده است.

ضد اضطراب، ریلکسشن عضلانی و سداتیو

- کاوا-کاوا [Kava-Kava (Piper methysticum)]

اگرچه اثرات اولیه کاوا-کاوا موارد ذکر شده است، اما گزارشی مبنی بر

هپاتوتوکسیسیتی آن نیز وجود دارد.

MAOI ضعیف و آگونیست سروتونین

- **هزار چشم [ST.John’s Wort (Hypericum perforatum)]**
  - *بیشترین نگرانی در این گیاه، ترکیب مواد آدرنرژیک نظیر افدرا و افدرین با این گیاه است که ممکن است موجب بروز مسمومیت گردد.*
  - *تاکنون موردی مبنی بر بروز شرایط بحرانی MAOI یا سندرم سروتونین گزارش نشده است.*
  - *زمانی که این گیاه با سایر داروهای تجویزی با هم مصرف شود، ممکن است دسترسی زیستی سیستمیک کاهش یابد.*

توقف متافاز در سطح سلولی، تغییر وضعیت هوشیاری، نوروپاتی حسی و حرکتی محیطی، گاستروانتریت و نارسایی مولتی سیستم ارگانهای بدن

- **پودوفیلوم [Podophyllum emodil (mandrake)]**
- **پودوفیلوم سمی [Podophyllum Peltatum (mayapple)]**
  - *آلودگی این دو گیاه با ترکیبات گیاهی دیگر نظیر جنتیانا و کلماتیس گزارش شده است.*

اثرات نیکوتینی همراه هیپوتانسیون، فاسیکولاسیون و تحریک CNS

- **لوبلیا و توتون [Lobelia inflata and Nicotiana]**
  - *در موارد شدید ممکن است فلج عصبی عضلانی نیز رخ دهد.*

دیسترس‌های شکمی، اسیدوز متابولیک، رابدومیولیز و تشنج‌های نخاعی جنرالیزه در بیماران کاملاً هوشیار

- **استریکنوس، اذارقی [Strychnos nux-vomica (strychnine)]**

سیستم قلبی عروقی

اثرات کاردیوتوکسیک

- **گلیکوزیدهای قلبی و سایر استروئیدهای فعال کننده قلبی آلوده ممکن است موجب مسمومیت شوند.**
  - *گزارشی مبنی بر استفاده از گل انگشتانه سمی به جای گیاه دارویی که موجب مسمومیت قلبی شدید در بین مصرف‌کنندگان شده، وجود دارد.*

تحریک قلبی، هیپرتانسیون، انقباض عروق محیطی، درد قفسه سینه، انفارکتوس قلبی، خونریزی مغزی، میوکاردیت با حساسیت بالا (گزارش یک مورد) و واسکولیت.

- **ترکیبات حاوی افدرا و افدرین [Ephedra and ephedrine]**

بلوک هدایت قلبی، برادی‌کاردی، دیس‌ریتمی‌بطنی (به ویژه تاکی‌کاردی دوطرفه) و کلاپس قلبی عروقی مقاوم به درمان

- **اکونیت طبی [Aconitum Species (monkshood or wolfsbance)]**
- **وراتروم از تیره سورنجان [Veratrum Species (Veratrum alkaloids)]**
  - *در طب سنتی چین از ترکیبات حاوی آکونیتین جهت درمان سندرم‌های درد مزمن استفاده می‌شود که در مواردی با مرگ همراه بوده است.*

سیستم کبدی

هپاتومگالی، سیروز و بیماریهای انسدادی کبدی

- **گیاه آفتاب پرست [Heliotropium (heliotrope)]**
- **زلف پیر [Senecio (gordolobo)]**
- **کنف وسیمفیتون [Crotalaria and symphytum (comfrey)]**
  - *بروز اثرات مسمومیت بر روی جنین (در مادران باردار) نیز گزارش شده است.*

نکروز هپاتوسلولار

- پونه رسمی [Mentha pulegium (pennyroyal oil)]

گزارشی مبنی بر اشتباه در استفاده از این گیاه (به‌صورت چای) با دیگر چای‌های نعناع و استفاده عمدی به عنوان سقط‌آور ارائه شده است.

نکروز سنتری لوبولار

- کاواو گیاه مریم نخودی [Germander & Kava]

مرگ در مسمومیت با گیاه مریم نخودی نیز گزارش شده است.

تغییرات التهابی، آسیب پری‌پورتال *(Periportal)*، کلانژیت و کلستاز

- [Chaparral (ie, creosote bush, greasewood, hediondilo)]
- **گونه‌های کاپارال (بیوم نیمه خشکی که با داشتن بیشه‌های متراکم از بوته‌های همیشه سبز مشخص است).**

سیستم کلیوی

نکروز فضای بینابینی

- گونه‌های زرآوند [Aristolochia species (birthwort, heatwort, fangji)]

سیستم خونی

افزایش BT و خونریزی مغزی احتمالی

- جینگو (درخت معبد) [Ginkgo biloba]

آگرانولوسیتوز (احتمالاً یک پاسخ ایدوسینکراتیک) و پریاپیسم

- یوهمبین [Yohimbine]

سایر سیستم‌ها

آنافیلاکسی

- اکیناسه‌آ و بابونه [Echinacea and chamomile (tea)]

واکنش‌های آلرژیک

- یوهمبین [Yohimbine]

درماتیت‌های تماسی

- سیر، بابونه و فلفل [Garlic, chamomile (tea), capsicum]

تعدادی از گیاهان دارویی حاوی غلظت بالایی از فلزات سنگین (سرب، جیوه، آرسنیک) هستند که ممکن است موجب بروز مسمومیت فلزات سنگین شوند.

جهت ارزیابی بیماران در زمان تشخیص باید به دنبال تظاهرات تاکسیدرومهای احتمالی بود. به عنوان مثال دیس‌ریتمی‌های قلبی شک به مسمومیت با گلیکوزیدهای قلبی یا آکونیت را قوی‌تر می‌نماید.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

۱. بررسی CBC ، سطوح الکترولیت‌ها، BUN ، Cr ، گلوکز، تست‌های عملکرد کبدی (LFTs)، ECG ، U/A.
۲. ارزیابی سطوح دیگوکسین (در شک به گیاهان حاوی گلیکوزید قلبی) و فلزات سنگین (درصورت شک به مسمومیت با گیاهان حاوی آنها) درصورت در دسترس بودن، در غیراین‌صورت می‌توان براساس تظاهرات بالینی عمل نمود.
۳. انجام CT اسکن سر و LP در بیماران دچار تغییر وضعیت هوشیاری (به ویژه در بیماران

تب‌دار و رژیدیتی عضلات گردن).

تدابیر درمانی

۱. درمان‌های حمایتی، ACLS براساس پروتکل استاندارد و سم‌زدایی درصورت لزوم.
۲. تجویز شارکول فعال درصورتی‌که حداکثر ۲-۱ ساعت از بلع گذشته باشد.
۳. درمان‌های علامتی را براساس بروز علایم و نشانه مشخص انجام دهید.
٤. درمان‌های اختصاصی (تجویز آنتی‌دوت) به نوع ماده و یا مواد بلع شده بستگی دارد.

آنتی‌دوت مسمومیت با گلیکوزیدهای قلبی، Digoxin antibody Fab در هپاتوتوکسیسیتی ناشی از پونه رسمی (Pennyroyal) ,N- استیل سیستئین و در فلزات سنگین (بسته به نوع ماده مصرفی) است.

شیرین بیان (Licorice)

شیرین بیان طبیعی، عصاره ریشه گیاه Glycyrrhiza glabra بوده و حاوی اسیدی گلیسیریزیک (GZA) می‌باشد. عصارهٔ ریشه شیرین‌بیان به‌صورت گسترده در بسیاری از مواد (نظیر شیرینی‌ها، خوشبوکننده‌های دهان، سیگارها و بعضی از داروها) مورد استفاده قرار می‌گیرد. در طب سنتی از این عصاره جهت کاهش سرفه، درمان زخم معده، بیماری آدیسون در مرحله اولیه، درمان بیماری کبد و به عنوان مسهل مورد استفاده قرار می‌گیرد. اسید گلیسیریزیک موجود در عصارهٔ این گیاه می‌تواند موجب بروز سندرم هایپرمینرالوکورتیکوئید شود که علایم آن به‌صورت هایپرآلدوسترونیسم اولیه کاذب تظاهر می‌یابند. میزان مصرفی از GZA که می‌تواند موجب مسمومیت شود، دقیقاً مشخص نیست، اما بعضی از مراجع بلع بیشتر از 400mg در روز آن را با بروز مسمومیت در ارتباط می‌دادند.

علایم و نشانه‌ها

بیشتر موارد گزارش شده مربوط به مسمومیت مزمن با این ماده بوده است و مسمومیت حاد آن تاکنون گزارش نشده است.

خستگی و کرامپ‌های عضلانی، ادرار تیره (میوگلوبینوری)، ضعف (هایپوکالمی، میوپاتی)، پلی‌اوری/ نکتوری (حجم خارج سلولی افزایش یافته)، ادم (حجم داخل سلولی افزایش یافته)، دیس‌پنی (ادم ریوی)، سردرد (هایپرتانسیون)، پارستزی/ دیس‌تزی، اختلالات جنسی و آمنوره.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

۱. بررسی الکترولیت‌ها (پتاسیم سرمی کاهش یافته و سدیم سرمی و پتاسیم ادراری افزایش یافته)
۲. انجام CBC (آنمی)
۳. بررسی میوگلوبین و کراتین کیناز ادراری (رابدومیولیز هایپوکالمیک موجب ریزش میوگلوبین و کراتین کیناز در ادرار می‌شود). در این شرایط ممکن است نکروز توبولی حاد رخ دهد.
٤. انجام CXR جهت بررسی ادم ریوی اندیکاسیون دارد.
۵. CT یا MRI شکمی جهت بررسی احتمالی تومورهای آدرنال ناشی از آلدوسترون.

سطوح بالای آلدوسترون ادراری همراه با شواهدی از هیپرمینرالوکورتیکوئیدیسم (هایپرتانسیون، هایپوکالمی، مهار سیستم رنین-آنژیوتانسین) می‌تواند علایم و نشانه‌های شبیه مسمومیت مزمن شیرین بیان ایجاد کند.

٦. انجام ECG (ارزیابی تغییرات هایپوکالمی و شواهدی از آریتمی‌شامل Torsades des pointes).
۷. انجام ABG و پالس‌اکسی‌متری (ارزیابی ادم ریوی و ضعف عضلات تنفسی).
۸. در بعضی از شرایط با توجه به مشاوره اندوکرینولوژیست، تست‌های اختصاصی نیز ممکن است درخواست شوند.

تدابیر درمانی

۱. درمان‌های حمایتی شامل راه هوایی، تنفس و گردش خون (ABCs) را انجام دهید.
۲. درمان علامتی براساس بروز علایم و نشانه‌ها (نظیر هایپوکالمی، رابدومیولیز و ...) صورت گیرد.

جهت تصحیح میزان پتاسیم (کمبود یا عدم تعادل الکترولیت‌ها/ مایعات) از اسپیرونولاکتون یا تیرآمین استفاده نمائید:

اسپیرونولاکتون با دوز ابتدایی 50-100mg خوراکی روزانه، (دوز معمول 100mg روزانه) در بالغین، و 0.5-1.5mg/kg خوراکی دوبار در روز، (حداکثر 200mg روزانه) در کودکان است. تجویز باید تا زمان برطرف شدن علایم مسمومیت ادامه یابد.

تیرآمین 50-100mg خوراکی دوبار در روز در بالغین و 1-2mg/kg خوراکی دو بار در روز در کودکان، تجویز تا زمان برطرف شدن علایم ادامه می‌یابد.

۳. درصورت ابنرمالیتی‌های الکترولیتی شدید، هایپوکالمی علامت‌دار، هایپرتانسیون علامت‌دار و شدید، ضعف عضلانی پیشرونده یا فلج، رابدومیولیز و ادم ریوی بیمار را در بیمارستان بستری نمائید.

ارزیابی‌مکرر و مداوم از نظر هیپرتانسیون و هایپوکالمی دراین بیماران ضرورت دارد.

پیش‌آگهی

عموماً بیماران پس از چند ماه قطع مصرف شیرین بیان به طور کامل بهبود می‌یابند. ضعف عضلانی / فلج ایجاد شده چند روز پس از درمان جایگزین‌های پتاسیم برطرف می‌شوند.

شوکران (Hemlock)

از میان تمامی گیاهان ذکر شده تنها چند گیاه نظیر شوکران سمی و شوکران آبی اثرات بالقوه تهدیدکنندگی قوی حیات داشته و در بقیه موارد این تهدیدکنندگی به مراتب کمتر است. مسمومیت با شوکران با هر کدام از این دو گیاه شوکران سمی (conium maculatum) یا شوکران آبی (cicuta maculate) رخ می‌دهد. مسمومیت با این دو گیاه پاتوفیزیولوژی و تظاهرات بالینی متفاوتی دارد. ریشه این گیاهان حاوی بیشترین غلظت سم در هر گونه است، هر چند که تمامی قسمت‌های این دو گیاه سمی است. شوکران سمی حاوی چندین سم آلکالوئید پی‌پریدین (Piperidine) است که از نظر ساختاری شبیه نیکوتین بوده و کونین (coniine) نامیده می‌شوند. کونین‌ها اثرات مستقیم بر رسپتورهای نیکوتینی (کولینرژیک) دارند (هر دو اثر آنتاگونیست و آگونیست). اما شوکران آبی حاوی سم سیکوتوکسین (cicutoxin) است که یک آنتاگونیست قوی غیررقابتی بر روی گیرنده GABA می‌باشد. در شوکران سمی مرگ عموماً بدلیل نارسایی تنفسی رخ می‌دهد، اما در شوکران آبی- بدلیل اینکه سم سیکوتوکسین موجود در ریشه آن خیلی قوی است، خوردن حتی یک ذره آن می‌تواند یک فرد بالغ را از پای درآورد- مرگ معمولاً ثانویه به وضعیت اپی‌لپتیکوس مقاوم به درمان است.

علایم و نشانه‌ها

شوکران سمی

علایم و نشانه‌ها در مسمومیت با این گیاه را می‌توان به دو فاز (تحریک کننده اولیه و در مسمومیت‌های حاد، فاز کاهنده بعدی) تقسیم نمود.

- **تهوع و استفراغ و دردهای شکمی**
- **افزایش بزاق**
- **ترمور، تشنج، کوما**
- **در ابتدا تاکی‌کاردی و سپس برادی‌کاردی**
- **فاسیکولاسیون اولیه و سپس فلج‌های شل (Flaccid)**
- **مدریاز**

- **هیپوونتیلاسیون، ایست تنفسی**

شوکران آبی

علایم و نشانه‌های مسمومیت با این گیاه با علایم GI شروع شده و به سرعت با علایم CNS دنبال می‌شود.

- **تهوع و استفراغ و دردهای شکمی**
- **مدریاز**
- **آژیتاسیون**
- **دلیریوم**
- **تشنج‌ها، اپیس‌تونوس، همی‌بالیسم (Hemiballismus)**
- **تشنج (وضعیت اپی‌لپتیکوس)**
- **کوما**

علایم گوارشی در مسمومیت شوکران آبی حدوداً ۶۰ دقیقه پس از بلع تظاهر می‌یابند.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

درصورتی‌که بیمار به‌صورت همودینامیکی ناپایدار یا دچار تشنج یا تغییر وضعیت هوشیاری است بررسی تست‌های زیر می‌توانند کمک‌کننده باشند:

۱. بررسی پروفایل متابولیک پایه شامل الکترولیت‌ها، گلوکز، BUN و کراتینین.
۲. انجام ABG و بررسی میوگلوبین و کراتین کیناز ادراری جهت جستجوی رابدومیولیز.
۳. بررسی سطوح سایر داروها، درصورت شک به بلع همزمان.
٤. گرفتن CXR در موارد مشکوک به آسپیراسیون.

تدابیر درمانی

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت لزوم اکسیژن و مایعات مورد نیاز را تجویز کنید.
۲. درصورتی‌که کنتراندیکاسیونی وجود نداشته باشد، لاواژ معده درصورتی‌که به سرعت بعد از بلع انجام شود، ممکن است تا حدودی سودمند باشد.
۳. تجویز شارکول فعال درصورتی‌که حداکثر یک ساعت از بلع گذشته باشد. از تجویز اپیکا و القای استفراغ خودداری نمائید.
٤. تشنج‌ها را با بنزودیازپین‌ها درمان کنید، درصورت نیاز باربیتورات‌ها را تجویز نمائید.
   - *پروفیلاکسی درصورتی‌که شوکران آبی بلع شده باشد، صورت گیرد.*
   - *بنزودیازپین‌ها و باربیتورات‌ها آژیتاسیون را کنترل کرده و آستانه تشنج را افزایش می‌دهند.*
۵. مایعات وریدی جهت دهیدراتاسیون یا رابدومیولیز تجویز نمائید.
   - *درصورتی‌که هیپوولمی یا هیپوتانسیون وجود دارد، نیاز به تکرار دوز است.*
   - *ابنرمالیتی الکترولیتی را درمان نمائید.*
   - *درصورت وجود شواهدی از رابدومیولیز، مایعات را همراه با بی‌کربنات‌سدیم جهت قلیایی کردن ادرار تجویز نمائید.*
   - *درصورت استفاده از بی‌کربنات‌سدیم، آن را با دکستروز ۵٪ (D5W) ترکیب نمائید.*
   - *بررسی سطوح پتاسیم و تصحیح آن درصورت وجود مشکل ضرورت دارد.*
٦. ضداستفراغ تجویز کنید. بسیاری از ضد استفراغ‌ها آستانه تشنج را پایین می‌آورند و باید با احتیاط تجویز شوند.
۷. بیماران را حداقل به مدت ۶ ساعت تحت نظر و مراقبت داشته باشید.

پیش‌آگهی

درصورت اقدامات حمایتی و درمان‌های محافظتی و نگهدارنده، روند بهبودی بیمار خوب است. و میزان مرگ به کمتر از ۱۰٪ خواهد رسید.

کافور (Comphor)

کافور یک کتون حلقوی است که سابقاً از درخت کافور (Cinnamomum comphora) آنرا تهیه می‌کردند، اما امروزه آن را به‌صورت صناعی از تورپنتین (Turpentine) بدست می‌آورند. کافور به سرعت از پوست و مخاط جذب شده و شروع اثر آن به طور میانگین ۲۰ دقیقه و حداکثر اثر آن حدود ۶۰-۳۰ دقیقه پس از خوردن است. این ماده در کبد متابولیزه شده و از کلیه دفع می‌شود. اکثر موارد گزارش شده مسمومیت با این ماده مربوط به روغن‌های کافوردار (۲۰٪ کافور در روغن دانه کتان) و محلول فرار (الکلی) کافور (۱۰٪ کافور در الکل یا ایزوپروپیل الکل) می‌باشد. قرنها از این ماده به عنوان افزایش دهندهٔ موضعی جریان خون جهت کاهش درد و عامل تحریکی التهاب سطحی جهت رفع درد و خارش استفاده شده است. اثرات سمی اولیه، عموماً در اثر مصرف اشتباه روغن کافور به جای روغن کرچک و به‌صورت تصادفی رخ می‌دهند. مکانیسم اصلی توکسیک آن، تحریک کورتکس مغز است. کافور از جفت عبور کرده و اثرات توکسیک بر روی جنین دارد. دوز توکسیک کافور دقیقاً مشخص نبوده و بعضی از مراجع خوردن بیش‌از 30mg/kg را با بروز مسمومیت مرتبط می‌دادند.

- *گزارشاتی مبنی بر مسمومیت‌های جدی و مرگ پس از مصرف خوراکی 1g کافور در کودکان وجود دارد.*
- *گزارش مبنی بر یک مورد بهبودی پس از مصرف خوراکی 42g کافور در یک شخص بزرگسال ارائه شده است.*

علایم و نشانه‌ها

تظاهرات مصرف بیش‌از اندازه خوراکی معمولاً ظرف ۳۰-۵ دقیقه پس از خوردن آن رخ می‌دهند و شامل علایم زیر هستند.

سوختن بلافاصله دهان و گلو و به دنبال آن تهوع، استفراغ و دردهای شکمی رخ می‌دهد. آتاکسی، خواب‌آلودگی، کنفوزیون، بی‌قراری، دلیریوم، حرکات انقباضی عضلانی و کوما ممکن است رخ دهند. کافور به‌صورت تیپیک حدود ۳۰-۲۰ دقیقه پس از مصرف خوراکی سبب شروع ناگهانی تشنج (تشنج‌های تونیک-کلونیک جنرالیزه) می‌شود و ممکن است به علت سرکوب CNS (سردرد، گیجی، کنفوزیون، آژیتاسیون، اضطراب، توهم، میوکلونوس و هایپررفلکسی) و توقف تنفسی یا ثانویه به استاتوس اپی‌لپتیکوس، مرگ رخ دهد. مسمومیت با کافور ممکن است علایمی مشابه سندرم ری ایجاد کند.

- *درصورت تماس طولانی مدت با پوست ممکن است منجر به سوختگی شود. عوارض پوستی معمولاً ۴۸-۲۴ ساعت بعد بروز می‌یابند.*

تشخیص مسمومیت با کافور معمولاً بر پایه تماس با این عوامل (کافور و ترکیبات کافوردار) گذاشته می‌شود. بوی زننده کافور و ترکیبات آن معمولاً مشخص و واضح است.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

بررسی تست‌های آزمایشگاهی زیر می‌توانند در روند بهبودی کمک کننده باشند:

۱. بررسی الکترولیت‌ها، گلوکز، ترانس‌آمینازهای کبدی (افزایش گذرا).
۲. انجام ABG (درصورتی‌که بیمار در حالت کوما یا دچار استاتوس اپی‌لپتیکوس شده است).

تدابیر درمانی

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک نمائید.
۲. تشنج و کوما را درصورت وقوع درمان کنید.
۳. لاواژ معده تا زمانی‌که بوی کافور در ترشحات معده وجود نداشته باشد و سپس تجویز شارکول فعال.

- *لاواژ معده در موارد مصرف مقادیر کم این عوامل و درصورتی‌که بتوان شارکول*

فعال را سریعاً به بیمار داد، ضرورت ندارد.

از القاء استفراغ به دلیل خطر شروع ناگهانی تشنج خودداری نمائید.

٤. حجم توزیع (Vd) کافور و سایر ترکیبات آن بسیار بالاست و احتمال اینکه هریک از روشهای حذف بیشتر، مقادیر قابل توجه کافور را از بدن خارج کنند، کم است.

پیش‌آگهی

درصورت زنده ماندن در ۲۴ ساعت اول، بهبودی کامل حاصل خواهد شد. درصورت خوردن 0.5g در اطفال و 1g در بالغین بایستی بیمار را بستری نمود. درصورتی‌که مقدار خورده شده کمتر از 10mg/kg باشد، تحت نظر قراردادن به مدت ۲ ساعت کافی بوده و درصورتی‌که بیمار علامتدار نشود نیازی به اقدام خاص ندارد.

کرچک (Castor bean)

این گیاه با نام علمی (Ricinus communis) از قدیم‌الایام در طب سنتی مصرف درمانی داشته و امروز نیز از آن استفاده می‌گردد. از دانهٔ کرچک چهار نوع روغن تهیه می‌شود (نظیر روغن کرچک به عنوان مسهل). مغز دانهٔ کرچک دارای ۲ نوع سم است، یکی از جنس توکسالبومین به نام Ricine و دیگری از مشتقات پیریدین به نام Ricinine (ریسینین در برگ گیاه نیز وجود دارد). این گیاه در بسیاری از مناطق ایران به ویژه خراسان، جنوب و بلوچستان تکثیر داده می‌شود. سموم موجود در دانهٔ این گیاه می‌توانند موجب آگلوتیناسیون و همولیز گلبولهای قرمز و ضایعات دژنراتیو کلیه و کبد شوند. این سموم نسبت به گرما حساس بوده و اثراتشان را در برخورد با گرما از دست می‌دهند. خوردن ۴-۳ مغز دانهٔ کرچک در کودکان و حدود ۱۰ مغز دانهٔ کرچک در بالغین موجب مسمومیت شده و گاهاً منجر به مرگ می‌شود.

خوردن دانهٔ سالم با پوسته، اثرات سمی چندانی ندارد زیرا پوسته دانهٔ این گیاه در دستگاه گوارش مقاوم است.

علایم و نشانه‌ها

علایم مسمومیت عموماً ۲ تا چند روز پس از خوردن دانهٔ گیاه رخ داده و عبارتند از:

تهوع، استفراغ، اسهال، درد شکم، سوزش دهان و حلق.

با پیشرفت مسمومیت علایم دیگری نظیر خواب‌آلوگی، احتمال هوشیاری، سیانوز، هماتوشزی، هماتمز، هماچوری، خونریزی شبکیه، سیانوز، استوپور، تشنج، کلاپس قلبی عروقی، الیگوری نیز رخ خواهد داد.

ممکن است اورمی در طی ۲-۱ هفته پس از بلع حادث شود.

تدابیر درمانی

۱. درصورت لزوم یک راه هوایی باز تعبیه نموده و در اکسیژن‌رسانی به بیمار کمک کنید.

۲. القای استفراغ (تجویز اپیکا) و یا لاواژ معده در اولین ساعات مسمومیت صورت گیرد.

۳. تجویز شارکول فعال و مسهل را نیز مدنظر داشته باشید.

درصورتی‌که اسهال (یکی از علایم شایع مسمومیت) و یا خونریزی گوارشی وجود دارد از تجویز مسهل خودداری نمائید.

٤. تشنج و اختلالات انعقادی و خونریزی (با استفاده از FFP و خون کامل) را درصورت وجود یا بروز درمان کنید.

۵. سایر علایم نیز درصورت وجود به‌صورت کلاسیک درمان شوند.

٦. درصورتی‌که نارسایی کلیه در شخص مسموم وجود دارد، اقدام به دیالیز نمائید.

جهت پیشگیری از نفروپاتی ثانویه به هموگلوبینوری اقدام به هیدراته کردن بیمار و تجویز خوراکی بی‌کربنات سدیم (5-15g در روز) نمائید و یا اینکه براساس روشهای کلاسیک دیورز قلیایی انجام شود.

پیش‌آگهی

بیمارانی‌که پس از ۴۸-۲۴ ساعت تحت مراقبت بوده‌اند و هیچ‌گونه علایم مسمومیتی ندارد، می‌توان ترخیص نمود. مرگ و میر در مسمومیت با این گیاه نادر است، اما بروز مرگ، ۲ هفته بعد از مسمومیت گزارش شده است.

جعفری (Parsley)

جعفری یکی از گیاهان متعلق به تیره چتریان از گیاهان دولپه با نام اختصاصی Petroselinum crispum می‌باشد. میوه این گیاه دارای مواد روغنی، آلورون، تانن، یک ماده ملون به رنگ زرد، یک گلوکوزید سمی به نام آپی‌ئین (Apiine) و اسانس است. مسمومیت با این گیاه عموماً از طریق خوردن روغن بدست آمده از میوهٔ آن (آپیول یا روغن جعفری) به وجود می‌آید. تخم این گیاه بعنوان ضد نفخ، ادرارآور و قاعده‌اور و ریشه آن بعنوان اشتهاآور، ادرارآور و قاعده‌آور و دفع سنگ کلیه مورد استفاده قرار می‌گیرد.

- *گلوکوزید سمی این گیاه (آپی‌ئین) می‌تواند موجب فلج عضلات شود.*
- *برخی از افراد از عصارهٔ (ریشه یا تخم) این گیاه به عنوان داروی سقط جنین استفاده می‌کنند.*

علایم و نشانه‌ها

مصرف بیش‌ازحد این گیاه موجب بروز مسمومیت شده و خود را با علایم زیر نشان می‌دهد:
تهوع، استفراغ، انقباضات افزایش یافته مثانه، روده و رحم، کاهش وزن، مدفوع خونی، خون دماغ، پرش عضلانی، تشنج، کوما و مرگ.

- *گزارشی مبنی بر مسمومیت با عصارهٔ جعفری در یک زن ۲۱ ساله به منظور سقط جنین و بروز عوارض و علایم تهوع، استفراغ، اختلال هوشیاری، پرشهای عضلانی، هیپوپنه، فلج شل عضلات پاها، تشنج، کما و در نهایت مرگ (۴۸ ساعت بعد) وجود دارد.*

تدابیر درمانی

۱. درصورت لزوم یک راه هوایی باز تعبیه نموده و به ونتیلاسیون بیمار کمک نمائید. تجویز اکسیژن کمکی نیز می‌تواند مفید باشد.
۲. القای استفراغ (تجویز اپیکا) و لاواژ مکرر معده در ساعات اولیه.
۳. اصلاح اختلالات الکترولیتی درصورت بروز.
٤. سایر علایم نیز باید برحسب علامت ایجاد شده، درمان شوند.

جدول ۱-۹ لیست تعدادی از گیاهان سمی همراه با میزان مسمومیت آنها

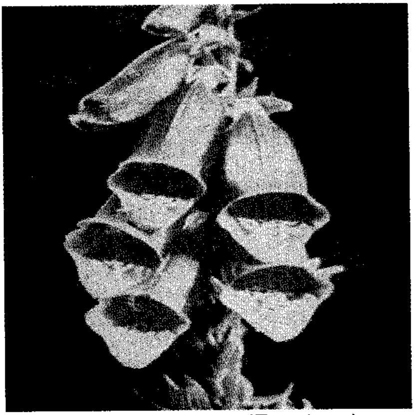
نام فارسی	(نام انگلیسی) Common name	(نام علمی) Botanical name	(میزان مسمومیت) Toxicity	(قسمتهای سمی) Toxic Parts	Toxin (سم)
بلوط	Acorns (see Red Oak)	Quercus	High	All	Gallotoxins
آماریلیس	Amaryllis	Hippeastrum vittata	Med.	All	Lycorine
اندرومدا	Andromeda	A.floribunda & polyfolia	High	All	Andromedotoxin
زردآلو	Apricot	Prunus armeniaca	High	Wilted leaves	Cyanide
پیکان	Arrow Grass (Marsh Grass, Pod Grasd, Goose Grass)	Triglochin maritime	High	All	Cyanide

Toxin (سم)	(قسمت‌های سمی) Toxic Parts	(میزان مسمومیت) Toxicity	(نام علمی) Botanical name	(نام انگلیسی) Common name	نام فارسی
---	Leaves	Low	Persea spp	Avocado	آووکادو
Glycosides	All	High	Rhododendron indicum	Azalea	آزالیا
Ranunculin glycoside	All	Med.	Actea rubra	Baneberry	آکته سنبله‌ای
Estropane alkaloids	All	Low	Convolvulus arvensis	Bindweed (Wild Morning Glory)	گیاه نیلوفر
Glycosides sesquiterpene lactones	All	Med.	Helenium Hymenoxys richarsonii	Bitterweed (Sneezeweed)	گیاه تلخانه
Tropane alkaloids	All	High	Hyscyamus niger	Black Hhenbane	بنگ دانه
Glycoprotein	Bark, seeds, new growth	High	Robinia pseudoacadia R. neomexicana	Black Locust	نوعی اقاقیا
Unknown	All	Med.	Juglans nigra	Black Walnut	گردوی سیاه
Various alkaloids	All	Med.	Dicentra exemia	Bleeding Heart	قلب مریم
Saponins	All	Low	Saponaria officinalis	Bouncing Bet (Soapweed)	غاسول صابونی
Thiaminase	All	Med.	Pteridium aquilinum	Bracken Fern	سرخس‌پتریدیوم
Fagopyrin	All, except ripe seeds		Fagopyrum esculentum	Buckwheat	گندم سیاه
Solanine	All	High	Solanum rostratum	Buffalobur- see Kansas Thistle	نوعی تاج‌ریزی
Possible glycoside	All	Low	Euonymus spp.	Burning bush	درختچه شمشیر
Ranunculin, glycoside	All	Low	Ranunculus spp.	Buttercup	آلاله تکمه‌دار
Oxalates	All	Med.	Caladium spp.	Caladium (Angel's Wings)	کالادیوم
Oxalates	All	High	Zantedeschia spp.	Calla Lily	گونه‌ای‌گل‌شیپوری
Ricin, ricinine	Seeds	High	Ricinus communis	Castor Bean	کرچک
Cyanide	Wilted leaves	High	Prunus cerasus	Cherry (all varieties)	گیلاس
Cyanide	Wilted leaves	High	Prunus virginiana	Chokecherry	گیلاس سیاه
Protoanemonin	All	Low	Helleborus niger	Christmas Rose	خربق
Ranunculin, anemonin	All	Low	Clematis spp.	Clematis	کلماتیس
Carboxyactractyl osid	Burs 2-leaf plantlet s trauma from spiny burs	0	Xanthium spp.	Cocklebur	گیاه زردان
Gossypol	Seed	Low	Gossypium spp.	Cotton Seed	پنبه‌دانه، تخم پنبه
Alkaloid colchicines	All	High	Colchicum spp.	Crocus	زعفران
Pyrrolizidine alkaloids	All	High	Crotolaria spectabalis	Crotolaria	گیاه کنف

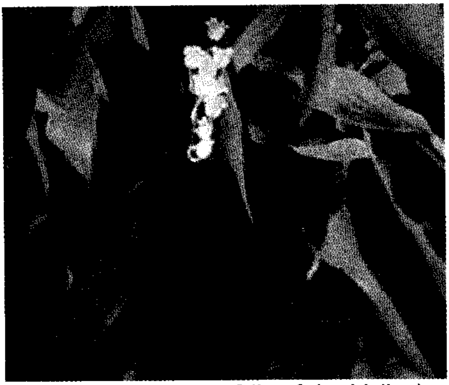
Toxin (سم)	(قسمت‌های سمی) Toxic Parts	(میزان مسمومیت) Toxicity	(نام علمی) Botanical name	(نام انگلیسی) Common name	نام فارسی
Oxalates	All	Low	Rumex crispus	Dock (Sorrel)	ترشک
---	All	Med.	Narcissus spp.	Daffodil	گل نرگس
Diterpenoid (mezerein)	All	High	Daphne mezerium	Daphne	دافنه
Steroidal alkaloids	All	High	Zigadenus spp.	Death Camas (Death Onion)	زیگادنوس‌سوخ‌دار
Alkaloids	All	High	Delphinium spp.	Delphinium (Larkspur)	زبان در قفا
Hymenoxon	All		Baileya multiradiata	Desert Baileya	آکاسیا صحرائی
Oxalates	All	Med.	Dieffenbachia spp.	Dieffenbachi a (Dumbcane)	دیفن باخیا
Cardiac glycosides	All	High	Apocynum cannabinum	Dogbane (Indian Hemp)	گیاه استبرق
Numerous alkaloids	All	Med.	Dicentra cucullaria	Dutchman's Breeches	دیسنترا
Cyanide	Foliage	High	Sambucus	Elder (Elderberry, Danewort)	اقطی
Oxalate	All	Med.	Colocasia	Elephant Ear	کولوکازیا
Saponic glycoside	All	Med.	Hedera helix	English Ivy	عشقه
Ergotamine	All	Med.	Claviceps spp.	Ergot fungus (infected grain)	قارچهای ارگوت
Various alkaloids	All	Med.	Veratrum woodii	False Hellebore	خربق کاذب
Endophyte fungus	All	High	Festuca arundinacea	Fescue	فستوک
Cyanide	All linseed oil & linseed cake	High	Linum spp.	Flax	هر نوع گیاه کتان
Digitalis	All	High	Digitalis purpurea	Foxglove	گل انگشتانه قرمز
Conicine	All	High	Conium maculatum	Hemlock	شوکران کبیر
---	All	Low	Heracleum mantergazzianu m	Giant Hogweed. (Cow Parsnip)	گل پر
Illicin and others	Berries	Low	Ilex	Holly	درختچه خاس
Glycosides narcotic alkaloids	All	High	Aesculus spp.	Horse Chestnut, (Buckeye)	شاه بلوط هندی
Thiaminase	All	High	Equisetum spp.	Horsetail	گیاه دم اسب
Glucosinolates	Root	Low	Armoracea rusticana	Horseradish	ترب کوهی
---	All	Med.	Hyacinthus spp.	Hyacinth	گل سنبل
Cyanogenic glycoside	All	Med.	Hydrangea spp.	Hydrangea	گل ادریسی
---	All	Med.	Iris spp.	Iris	زنبق
---	All	Low	Arisaema triphyllum	Jack-in-the pulpit	آریسمائماسه‌برگی
Various alkaloids	All	High	Physalis spp.	Jerusalem Cherry	گیلاس زینتی
Various alkaloids	All	High	Datura stramonium	Jimson Weed (Thornapple)	تاتوره یک ساله

Toxin (سم)	(قسمت‌های سمی) Toxic Parts	(میزان مسمومیت) Toxicity	(نام علمی) Botanical name	(نام انگلیسی) Common name	نام فارسی
Cyanide	All	High	Sorghum halapense	Johnsongrass	علف هرز قیاق
---	All	Med.	Narcissus spp.	Jonquil	گل نرگس با گل زرد کوچک
Cytosine alkaloid	All	High	Laburnum anagyroides	Laburnum (Golden Chain Tree)	درخت پروانه
Nitrates	Oil from seeds	High	Chenopodium spp.	Lambsquarte r (Wormseed)	گیاه غاز پای سفید
Triterpene acids	All	High	Lantana camara	Lantana	شاه پسند
Various alkaloids	All	Med.	Delphinium tricorne	Larkspur	زبان در قفا
Cyanogenic glycoside, amygalin	Wilted leaves, stems, seed	High	Prunus laurocerasus	English Laurel	برگ‌بو، درخت غار
---	All	Med.	Convallaria majalis	Lily-of-the-valley	گیاه موگه
Pyridine alkaloids	All	High	Lobelia spp.	Lobelia	لوبلیا
Swainsonine	All	0	Oxytropis spp.	Locoweed	گون سمی
Alkaloids	All	High	Lupinus spp.	Lupine	ترمس
Cardiac glycosides, galitoxin	All	Med.	Asclepius spp.	Milkweed	استبرق
Several toxins	Berries	Med.	Phoradendron flavescens	Mistletoe	درختچه انگلی
Diterpene esters	All	Low	Euphorbia lathyris	Mole Plant (Caper Spurge)	گونه‌ای فرفیون
Aconitine	All	High	Aconitum spp.	Monkshood	اکونیت طبی
Andromedotoxin	All	High	Kalmia spplatifolia, K. augustifolia	Mountain Laurel	کالمیا برگ پهن
Various	All	Low	Urtica dioica, Laportea Canadensis	Nettle	گزنه
Tropane alkaloids	All	High	Solanum spp.	Nightshade	تاج ریزی
Nitrates, molds	Grain	Med.	Avena sativa	Oats	یولاف
Oleandrin, nerioside	All (incl. smoke)	High	Nerium oleander	Oleander	گل خرزهره
Cyanide	Wilted leaves	High	Prunus persica	Peach	هلو
Isoallyl thiocyanates	All	Med.	Thlaspi	Pennycress	قدومه بیابانی
Isoallyl thiocyanates	All	Med.	Lepidium	Peppergrass	گیاه‌شاهی، ترتیزک
Oxalates	All	Low	Philodendron spp.	Philodendron	فیلودندرون
Nephrotoxin, oxalates	All	High	Amaranthus retroflexus	Pigweed	گل‌تاج خروس
Cyanide	Wilted leaves	High	Prunus spp.	Plum	آلو
3-n-pentadecyl-catechol	All	Low	Rhus radicans	Poison Ivy	سماق
Urushiol	Sap-skin irritant	High	Toxicodendron pubescens	Poison Oak	سماق سمی
Saponins	All	Low	Phytolacca Americana	Pokeweed	سرخ دانه

Toxin (سم)	(قسمت‌های سمی) Toxic Parts	(میزان مسمومیت) Toxicity	(نام علمی) Botanical name	(نام انگلیسی) Common name	نام فارسی
Alkaloids	All	High	Papaver somniferum	Poppy	خشخاش
Solanine, other alkaloids	Foligag e	High	Solanum tuberosum	Potato	سیب زمینی
Glycosides	Berries	High	Ligustrum spp.	Privet	برگ نو
Pyrrolizidine alkaloids	All	High	Senecio	Rawort	زلف پیر
Gallotoxins	Leaves, shoots and acorns	High	Quercus rubra (and others)	Red Oak (also: Gambel's Oak, shinnery oak & post oak)	نوعی بلوط
Glycosides	All	High	Rhododendron spp.	Rhododendro n	گل صد تومانی
Oxalates	Leaves	High	Rheum rhaponticum	Rhubarb	ریواس
Abrin, abric acid	Seed	High	Abrus precatorius	Rosary Pea	گیاه‌پنج‌چشم‌خرو س
Glycosides, amino acid BMAA	All	Low	Cycas revolute	Sago Palm	نخل ساگو
Quinolizidine alkaloids	All	High	Cytissus scoparius	Scotch Broom	سیتروس‌گل‌طاوو سی
Sesquiterpene lactone	All	Low	Helenium spp.	Sneezeweed (see Bitterweed)	گل راسن
Cocarcinogenic diterpenoids	All	High	Euphorbia marginata	Snow-on-the-mountain	فرفیون
Hypericin	All	Med.	Hypericum perforatum	St.John's Wort	هزار چشم
Amine,phenol & Glycoside	Seeds	Low	Lathyrus spp	Sweet Pea	گل نخودی معطر
Nitrates	All	Low	Cirsium arvense, Rumex Spp	Thistle (Canada, Russian)	کنگر
Nicotine (alkaloid)	All	Med.	Nicotiana spp	Tobacco	توتون
Glycoalkaloids	Foliage	Med.	Lycopersicon esculentum	Tomato	گوجه فرنگی
Cyanide	Seed	0	Vicia spp	Vetch (some varieties)	هرنوع‌گیاه‌پیچ‌ویس یا
Cicutoxin	All	High	Cicuta spp	Water Hemlock (Cowbane)	شوکران آبی
Tremetol	All	High	Eupatorium rugosum	White Snakeroot	فافث سمی
Falcarinol	Leaves	Low	Daucus carota	Wild Carrot	هویج‌فرنگی خودرو
Cyanide	Wilted leaves, twigs, seed	High	Prunus serotina	Wild Cherry	گیلاس‌سیاه وحشی
Isoallyl thiocyanates	All	Med.	Brassica	Wild Mustard	خردل وحشی
Slkaloids	All	High	Gelsemium spp	Yellow Jessamine	نوعی‌گیاه یاسمن‌زرد
Taxine	All	High	Taxus spp	Yew	درخت سوزنی برگ سرخ‌دار



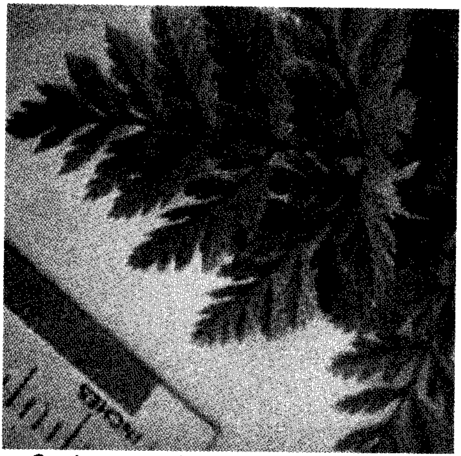
Digitalis purpurea (Foxglove).



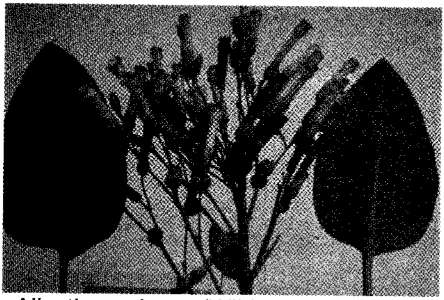
Convallaria majalis (Lily-of-the-Valley).



Aconitum napellus (Monkshood).



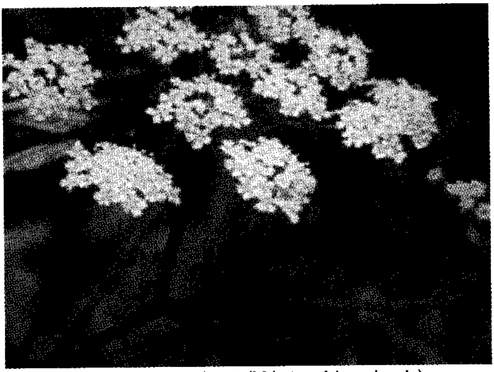
Conium maculatum (Poison hemock).



Nicotiana glauca (Wild Tree Tobacco).



Datura stramonium (Jimson Weed or Thornapple).



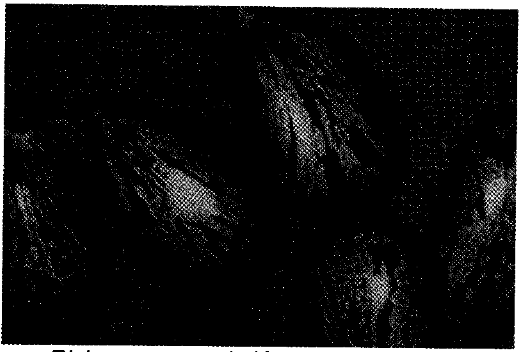
Cicuta maculata (Water Hemlock).



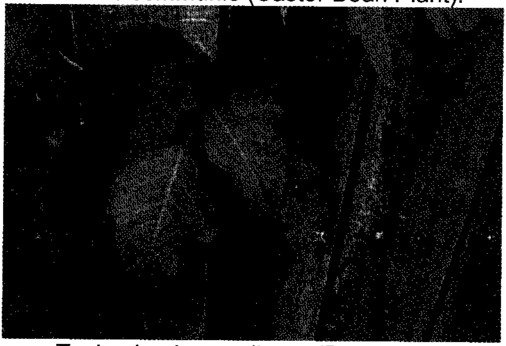
Dumbcane (*Diffenbachia* spp.).



Euphorbia marginata (Snow-on-the-Mountain).



Ricinus communis (Castor Bean Plant).

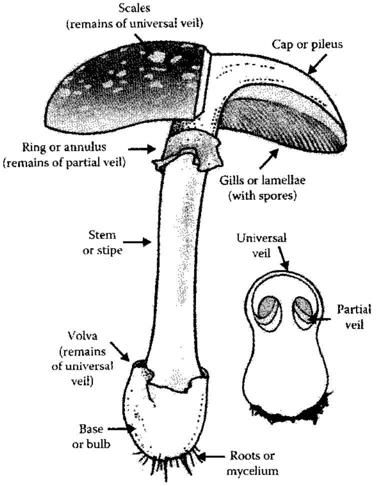


Toxicodendron radicans (Poison Ivy): Leaves.

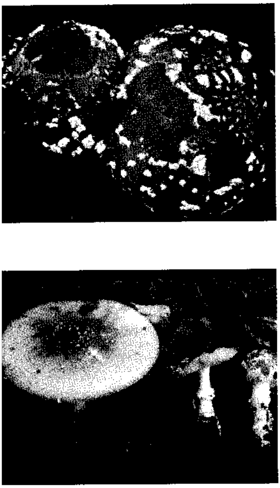
۱۰ مسمومیت با قارچ‌ها

بیش از ۵۰۰۰ نوع قارچ وجود دارد که فقط ۱۰۰ نوع از آنها سمی هستند. اکثر قارچ‌های سمی بـ
عنوان محرک دستگاه گوارش (ایجاد گاستروآنتریت خودبخود محدود شونده خفیف تا متوسط) عمل
می‌کنند. مهم‌ترین این قارچ‌ها Amanita phalloides و سایر قارچ‌های حاوی آماتوکسین‌هستند
که با ایجاد واکنش‌های شدید یا حتی مرگ‌آور (نکروز کبدی کشنده) می‌شوند. از نظر کلینیکی
قارچ‌های سمی را می‌توان به دو گروه سریع‌الاثر (نظیر موسکاریا با شروع اثر ۱۸۰-۳۰ دقیقه بعد ا
خوردن) و دیر اثر (نظیر فالوئیدین با شروع اثر ۲۴-۶ ساعت بعد از خوردن) تقسیم نموده و از آن د
تشخیص عامل مسمومیت و تا حدودی درمان استفاده کرد.

بهترین روش آن است که فرض شود شخص مسموم قارچ سمی استفاده نمود، است.



ساختار قارچها



آمانیتا موسکاریا (در دو فرم مختلف)

در جدول ۱-۱۰ فهرستی از انواع متعدد قارچ‌های سمی، علایم و نشانه‌های مسمومیت و درمان
ذکر شده است. به طور کلی تاکسیدرومهای قارچها براساس نوع سم و تظاهرات بالینی طبقه‌بندی
می‌شوند. سموم قارچها به ۷ دسته اصلی زیر تقسیم می‌گردد.

۱. **آماتوکسین‌ها (Amatoxins)[Cyclopeptides]**
۲. **اورلاینوس (orellanus) [Cortinarius species]**
۳. **ژیرومیترین (Gyromitrin) [Monomethyl hydrazine]**
٤. **موسکارینی (Muscarine)**
۵. **ایبوتنیک اسید (Ibotenic Acid)**

۶. پسیلوسیبین (Psilocybin)
۷. کوپرینی (coprine)[Disulfiramlike]

۹۵-۹۰٪ موارد کشنده با قارچها ناشی از مصرف قارچ آمانیتافالیدئوس (سندرم آمانتین فالیدس) است.

ی خوردن تکه‌ای کوچک از قارچهای سمی ممکن است موجب مرگ شود. برخلاف نظریات شینیان پختن، در نمک انداختن یا حتی خشک کردن نمی‌تواند تمام سموم قارچها را از بین ببرد و ثارات ناشی از پختن تعدادی از گونه‌ها می‌تواند موجب مسمومیت شود.

مقدار سم در بین اعضای یک گروه مشابه متفاوت می‌باشد که وابسته به جغرافیای محل و اوضاع هوا است.

از آنجایی که تکثیر قارچها عمدتاً در فصول بهار و پاییز است، لذا اکثر مسمومیت‌های قارچی در این دو فصل رخ می‌دهد.

علایم و نشانه‌ها

روع اثر کوتاه (۱۸۰-۳۰ دقیقه) ممکن است با سندرم‌های GI قارچ (نظیر Paxillus species, Boletus Species, Entoloma Lividum, Chlorophyllum Molybdate)، قارچهای اوی موسکارینی (نظیر Clitocybe Species, Inocybe Species)، قارچهای حاوی سیلوسیبین (نظیر Gymnopilus Species, Psilocybe Species, Paneolus Species) و ارچهای حاوی کوپرین مشاهده شود.

- **تظاهرات سندرم‌های GI قارچ خود را با دردهای شکمی، کرامپ، تهوع، استفراغ و / یا سهال نشان می‌دهند. دهیدراتاسیون شایع‌ترین مشکل است. اکثر علایم ۲۴ ساعت بعد رطرف می‌شوند و پروگنوز عموماً خوب است.**
- **علایم آنتی‌کولینرژیک در بلع قارچهای ibotenic و muscimol رخ می‌دهد و علایمی ز قبیل گیجی، ناهماهنگی، آتاکسی، اثرات شبه GABA، تشنج، توهم، اسپاسم عضله، فلاشینگ و مردمک‌های دیلاته ممکن است مشاهده شود.**
- **اثرات کولینرژیک ممکن است از بلع قارچهای موسکارینی ناشی شوند. تعریق، افزایش بزاق، ریزش اشک، تاری دید، میوز، هایپوتانسیون، برادی‌کاردی و انقباض برونش از جمله علایمی هستند که در این حالت گزارش شده‌اند.**

علایم و نشانه‌های مسمومیت با آمانیتاموسکاریا با قارچهای موسکارینی ارتباطی ندارد.

- **علایم نوروسایکوتریک شامل توهم ها، دلیریوم در مسمومیت با قارچهای Ibotenic Acid، Muscimol و Psilocybin دیده می‌شود. سایر علایم عبارتند از ضعف، خواب‌آلودگی، هایپرکینزیس و مدریاز. در اینگونه موارد پرگنوز خوب بوده و معمولاً علایم ۲۴ ساعت بعد با مراقبت‌های حمایتی برطرف می‌شوند.**

اثرات ماندگار نادری نیز در این حالت گزارش شده‌اند.

- **سندرم کوپرینوس با شروع سریع تهوع، استفراغ، تاکی‌کاردی، افزایش ضربان قلب، دیافورز، فلاشینگ و پارستزی مشخص می‌شود. همچنین هایپوتانسیون نیز ممکن است رخ بدهد.**

این سندرم بعنوان یک واکنش شبه دی‌سولفیرام شناخته می‌شود.

درصورتی‌که الکل قبل از مصرف قارچ خورده شود، علایم ممکن است بروز نکنند.

- **تزریق داخل وریدی سموم قارچ Psilocybe species گزارش شده است. در این مسمومیت علایم شامل استفراغ، تب، کرامپ های عضلانی و هیپوکسی بودند.**

شروع اثر طولانی (بیشتر از ۶ ساعت) در سندرم‌های آماتوکسین‌ها، اورلانوس و ژیرومترین مشاهده می‌شود. در این حالت علایم و نشانه‌ها جدی بوده و بیمار باید تحت مراقبت باشد.

- **تظاهرات مسمومیت با آماتوکسین در ۳ مرحله خود را نشان می‌دهند.**

A. مرحله اول کرامپ‌های شکمی، تهوع، استفراغ و اسهال آبکی بعد از گذشت ۱۲-۶ ساعت.
B. مرحله دوم با برطرف شدن اختلالات GI بعد از ۲۴ ساعت شروع شده و ۳-۲ روز طول

می‌کشد. در این مرحله تخریب کبدی شروع می‌شود.
C. در مرحله سوم، تظاهرات مربوط به آسیب‌های کبدی و کلیوی خود را نشان می‌دهند.

- **مسمومیت با اورلانین (Orellanine) خود را با اختلالات GI ، ۲۴ تا ٤۸ ساعت بعد مصرف قارچ از نوع Cortinarius نشان می‌دهد. نارسایی حاد کلیوی ممکن است ٦ ساعت تا ۲ هفته پس از هضم خود را با علایم پلی‌اوری، اولیگوری، پلی‌دیپسی، درد پهلو کسالت نشان دهد.**
- **مسمومیت با ژیرومیترین به‌صورت تیپیک ۱۰-٦ ساعت بعد از هضم (ممکن است تا ۸: ساعت نیز تاخیری یابد) با اختلالات گوارشی رخ می‌دهد. شخص مسموم ممکن است علایم و نشانه‌های آسیب کبدی، مت‌هموگلوبینمی، همولیز داخل عروقی، اثرات NS (کسالت، ترمور، میوکلونوس، دلیریوم، تشنج، آنسفالوپاتی) را نشان دهد.**

از دیگر مشکلات که ممکن است در مسمومیت با قارچها رخ دهند می‌توان به واکنش ایدوسنکراتیک، واکنش ایمنی (سندرم Paxillus) سندرم سایکوسوماتیک و تداخا دارو- قارچ اشاره کرد.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

درصورت شک به بلع توکسیک، نمونه‌هایی از خون، ادرار و معده را گرفته و در جای خاصی نگهداری کنید.

۱. بررسی U/A ، CBC ، تست‌های انعقادی، گلوکز، BUN ، Cr ، الکترولیت‌ها، فیبرینوژن ABG از جمله تست‌های اولیه است.
۲. در بیمارانی‌که شواهدی از همولیز وجود دارد، اندازه‌گیری هپاتوگلوبین و بررسی تست‌های کومبس سودمند است.
۳. درصورت شک به مسمومیت فالوئیدها (سندرم فالوئیدس)، تست‌های Clotting (لخت شدن) و تست‌های عملکرد کلیه و کبد بررسی شوند.
٤. درمسمومیت با ژیرومیترا (Gyromitra)، اندازه‌گیری سطح مت‌هموگلوبین اندیکاسیون دارد

جدول ۱-۱۰ قارچ‌ها: مسمومیت و درمان آنها

علامت	قارچ‌ها	مسمومیت	درمان
علائم گوارشی شروع کمتر از ۲ ساعت	Chlorophyllum molybdites omphalotus illudens cantharellus cibarius Amanita caesarea	تهوع، استفراغ، اسهال (گاهی خونی) شروع: تهوع، استفراغ، اسهال	ضداستفراغ هیدراتاسیون وریدی، گلوکز، پایش، ALT, AST ,PTT ،PT ، بیلی‌روبین، BUN، کراتینین
شروع ۲۴-۶ ساعت علایم گوارشی، کبدی و کلیوی	در همه فصول Gyromitra esculenta: Amanita verna Amantia phalloides در فصل بهار Amanita virosa	روز دوم: افزایش ALT, AST روز سوم: نارسایی کبد	برای مسمومیت با آمانیتا: شارکول فعال، پنی‌سیلین G ۳۰۰۰۰۰-۱۰۰۰۰۰u/kg, در روز سیلیمارین، 20-40mg/kg در روز سایمتیدین، 4-10g در روز اکسیژن پرفشار
سندرم‌موسکارینی (SLUDGE)(1) شروع کمتر از ۳۰ دقیقه	Inocybe Clitocybe	ازدیاد بزاق، اشک‌ریزش، اسهال، ناراحتی گوارشی، استفراغ	آتروپین 0.05mg/kg و تکرار در صورت وجود ترشحات شدید.
تحریک عصبی شروع کمتر از ۳۰ دقیقه	Amanita muscarina Amanita pantherina	مسمومیت، گیجی، آتاکسی، اختلالات دید، تشنج، تاکی‌کاردی، هیپرتانسیون، پوست‌گرم و خشک، خشکی دهان، میدریاز (اثرات آنتی‌کولینرژیک)	تسکین حمایتی با فنوباربیتال، 30mg وریدی، یا دیازپام 2-5mg وریدی، برحسب لزوم در بزرگسالان

علامت	قارچ‌ها	مسمومیت	درمان
توهمات شروع کمتر از ۳۰ دقیقه	Psilocybe Gymnopilus	توهمات بینایی، آتاکسی	تسکین حمایتی با فنوباربیتال، 0.5mg/kg یا در بزرگسالان، 30-60mg وریدی، یا 0.1mg/kg یا 5mg دیازپام وریدی.
واکنش دی‌سولفیرام ۷۲-۲ساعت پس از خوردن قارچ و کمتر از ۳۰ دقیقه پس از خوردن الکل	Coprinus	سردرد، برافروختگی، تاکی‌کاردی، هیپرونتیلاسیون،تنگی‌نفس،طپش‌قلب	هیدراسیون‌حمایتی‌وریدی، پروپرانولول برای تاکی‌کاردی فوق بطنی، نوراپی نفرین برای هیپوتانسیون مقاوم

(۱) سندرم SLUDGE براساس حروف اول Salivation (افزایش بزاق)، Lacrimation (اشک‌ریزش)، Urination (افزایش ادرار)، Defication (افزایش مدفوع)، Gastrointestinal Hypermotility (افزایش تحرک دستگاه گوارش) و Emesis (استفراغ) نام‌گذاری شده است.

تدابیر درمانی

بیماران بدون علامت

۱. نمونه‌ای از قارچ یا استفراغ‌را درصورت امکان، جهت بررسی تهیه نمائید.
۲. شارکول فعال 1g/kg به‌صورت خوراکی تجویز کنید.
۳. مایعات و رژیم غذایی متعادل تجویز نمائید.
٤. حداقل به مدت ۴ ساعت بیمار را تحت نظر داشته باشید، درصورتی‌که بیمار هنوز هم بدون علامت بود بیمار را ترخیص نمائید.

به بیمار گوشزد کنید که درصورت علامت‌دار شدن (بروز تاخیری) سریعاً به بیمارستان مراجعه نماید.

بیماران علامت‌دار

۱. باز نگه داشتن راه هوایی و برقراری تهویه اگر مورد نیاز می‌باشد، تجویز اکسیژن کمکی نیز صورت گیرد.
۲. لاواژ معده درپی تجویز شارکول فعال هر ۲ تا ۶ ساعت. باز نگه داشتن راه هوایی در این بیماران بدلیل خطر بروز آسپیراسیون ضروری است.
۳. مونیتورینگ قلبی عروقی به طور دائم.
٤. وضعیت مایعات، الکترولیت و گلوکز بررسی و درصورت مشکل با مایعات ایزوتونیک بیمار را دهیدراته نمائید.

دیورز فورسه در این شرایط پیشنهاد نمی‌شود.

۵. درصورت شک به بلع آمانتین، بیمار را با توجه به تست‌های Clotting و عملکرد کبدی و کلیوی تحت نظر داشته باشید.

مشاوره با یک توکسیکولوژیست توصیه می‌شود.

٦. درصورت بروز علایم و پارامترهای آزمایشگاهی بحرانی، بیمار را در بخش مراقبت‌های ویژه بستری نموده و تحت نظر داشته باشید.
۷. درصورت بروز تظاهرات آنتی‌کولینرژیک (ibotenic Acid یا Muscimol) فیزوستگمین را با دوز0.5-2mg دربالغین و0.02-0.06mg داخل‌وریدی آهسته و کنترل شده تجویز کنید.

از این دارو فقط در شرایط تهدید کننده حیات علایم و نشانه‌های آنتی‌کولینرژیک استفاده کنید. زیرا ممکن است موجب برادی‌کاردی، آسیستول یا تشنج شود. آتروپین و تجهیزات اورژانسی احیاء را قبل از تجویز در اختیار داشته باشید.

۸. درصورت بروز اثرات کولینرژیک (Muscarine) آتروپین را با دوز 0.5-2mg در بالغین و 0.05mg/kg در اطفال (حداقل دوز 0.1mg) به‌صورت داخل وریدی تجویز نمائید.

۹. اثرات دی‌سولفیرام (کوپرینی) ممکن است نیاز به داروهای دیس‌ریتمیک قلبی (نظیر بتابلوکرها) یا مایعات و انفوزیون‌های کاته‌کولامین (نظیر نوراپی‌نفرین و دوپامین) در هیپوتانسیون شدید داشته باشند.

۱۰. در صورت بروز توهم و دلیریوم (Psilocybin یا Ibotenic Acid, Mucsimol) بنزودیازپین‌مناسب تجویز نمائید.

۱۱. اگرچه در مسمومیت با آماتوکسین‌ها آنتی‌دوت اختصاصی وجود ندارد، اما می‌توان با تجویز پنی‌سیلین G سدیم با دوز 250U/kg/day به‌صورت انفوزیون داخل وریدی، سیلیمارین (داروی گیاهی مشتق از گیاه خار مریم [Milk Thistle])، سایمتدین، ویتامین B کمپلکس و ویتامین K درصورت بروز اثرات و شروع اختلالات کبدی، آسیب را کاهش داد.

۱۲. درصورتی‌که کوما یا تشنج ناشی از MMH به درمان استاندارد پاسخ نداد می‌توان از پیریدوکسین بادوز 25mg/kg داخل وریدی در طی ۳۰ـ ۱۵ دقیقه تا ۵g وریدی در بالغین استفاده نمود، درصورت بروز دوباره تشنج می‌توان دوز را تکرار کرد، دوز نهایی نباید از 15- 20g/d تجاوز نماید. میزان دوز در کودکان همانند بالغین است، دوز ابتدایی بیشتر از 70mg/kg با مسمومیت‌های شدیدتر در ارتباط است.

۱۳. تجویز متیلن‌بلو را در بیماران درگیر مت‌هموگلوبینمی بالاتر از ۳۰٪، با دوز 1-4mg/kg در بالغین و 1-2mg/kg در کودکان به‌صورت وریدی در طی ۵ دقیقه مدنظر داشته باشید.

۱٤. درصورت مسمومیت شدید با آماتوکسین‌ها تعویض پلاسما یا هموپرفیوژن با شارکول فعال را در نظر بگیرید.

۱۵. تا حصول بهبودی کلیه بیماران را تحت نظر داشته باشید.

۱۱ مسمومیت با مواد سوزاننده و آسیب‌رسان (شوینده‌های خانگی، قلیاها و اسیدها)

در میان همه مسمومیت‌ها بلع مواد سوزاننده (caustic agents) به علت شرایط ویژه قربانیان در خور توجه مخصوص به خود می‌باشد. سوختگی‌های شیمیایی به سرعت در حال افزایش است. این مواد که عامل حدود ۱/۸٪ موارد مسمومیت‌ها می‌باشند متاسفانه به فراوانی در دسترس بوده، ضایعات حاصل از آنها بسیار دردناک و پرعارضه و خطرناک و دارای میزان مرگ و میر بسیار بالا می‌باشد.

سوختگی با مواد سوزاننده

از مواد سوزاننده معمولاً جهت تمیز کردن فلزات و سایر محصولات استفاده می‌شود. این مواد شامل تمیزکننده‌های خانگی، اسیدها، قلیاها و طیف وسیعی از مواد پاک‌کننده‌دیگر می‌باشد. خوردن اسید یا باز قوی باعث عکس‌العمل التهابی در مخاط خواهد شد، که در مری بنام ازوفاژیت سوزاننده و در معده بنام گاستریت سوزاننده گفته می‌شود.
ضایعات تصادفی اساساً در بچه‌ها و بدنبال مصرف مقادیر اندکی از این ماده رخ می‌دهد. در مواردی به علت کم توجهی والدین مواد سوزاننده در قفسه‌های معمولی خانگی قرار داده می‌شود و یا به دلیل شباهت مواد کریستالیزه به بعضی مواد غذایی مثل شکر و یا قراردادن مواد در بطری‌ها و حلب‌های شیرینی‌جات باعث اشتباه و مصرف آن توسط خردسالان می‌شود. مواد قلیایی بیشتر از مواد اسیدی بطور تصادفی بلع می‌شوند زیرا که اسیدهای قوی باعث یک نوع درد سوزاننده در دهان می‌گردند. در بالغین اغلب جهت خودکشی و در مواردی بطور اتفاقی یا جنایت از این مواد استفاده می‌کنند. در جنگها نیز به‌صورت بمب‌های شیمیایی تعدادی از این مواد سوزاننده مورد استفاده قرار گرفته شده‌اند که غالباً فجایع انسانی و محیطی ایجاد نموده‌اند.

مسمومیت با اسیدها

از اسیدها معمولاً جهت تمیز کردن فلزات و سایر محصولات استفاده می‌شود، که شامل تمیزکننده‌های خانگی، اسید هیدروکلریدریک و اسیدفسفریک می‌باشد. مسمومیت با این مواد می‌تواند از راه خوراکی، استنشاقی و پوستی باشد و به‌صورت حاد و مزمن می‌باشد.
ترکیبات اسیدی مورد مصرف:

۱. **پاک‌کننده‌های توالت:** اسیدسولفوریک ۸۰٪ اسید کلریدریک ۲۵٪ اگزالیک ۲٪ و سدیم بی‌سولفات ۷۰٪.
۲. **پاک‌کننده‌ها و بازکننده‌های فاضلاب:** اسیدسولفوریک ۹۵٪ .
۳. **تمیزکننده فلزات و ترکیبات ضدزنگ:** اسیدسولفوریک ۸۰-۵٪.
٤. **آب باتری اتومبیل:** اسیدسولفوریک ۲۵٪.
۵. **تصفیه‌کننده استخر:** هیپوکلریت سدیم یا کلسیم ۷۰٪
٦. **سفیدکننده‌ها:** اغلب این مواد بین ۶ ـ۳٪ هیپوکلریت سدیم دارند که‌در مقایسه با ترکیبات تصفیه استخر چیزی بیشتر از زخم‌های مختصر تولید نمی‌کنند. محلول‌های سفیدکننده خانگی اغلب از افزودن ۱۲٪ هیدراکسیدسدیم به گاز کلر تا زمان خنثی شدن محلول و بعد رقیق کردن آن تا زمان رسیدن به غلظت ۳٪ بدست می‌آید. تمامی محصولات هیپوکلریت

(خصوصاً انواع اسیدی) به آرامی به انواع غیرسمی تجزیه می‌گردند.

A. مسمومیت حاد از طریق خوراکی

خوردن اسید معمولاً جهت خودکشی یا به‌صورت اتفاقی است و معمولاً بعلت درد شدید دهان میزان مصرف کم است. گاهی خوردن یک سی‌سی از ماده قوی اسید می‌تواند منجر به مرگ شود و گاهی نیز ممکن است علائم بیماری یک ماه بعد از تماس با بخارهای سوزاننده موادی نظیر اکسیدنیتروژن، ایجاد شود.

مسمومیت با اسیدها نسبت به مواد قلیایی شیوع کمتری دارد، علاوه بر آن عوارض بعدی در تماس با مواد قلیایی بیشتر است. شدت مسمومیت با اسید با معیارهای زیر در ارتباط است:

۱. **نوع ماده مصرفی:** به طور کلی مواد اسیدی با PH زیر**۲، خورنده‌های قوی هستند، هر چند که PH به تنهایی نمی‌تواند معیار باشد زیرا آبلیمو با PH حدود ۲ اشکالی ایجاد نمی‌کند. عوامل مهمی که خاصیت خورنده‌گی اسید را افزایش می‌دهد شامل غلظت، مولاریته و تمایل به باند شدن آن با یون‌های هیدروکسیل می‌باشد. هر چه اسید غلیظ‌تر باشد، امکان آسیب جدی به بافت بیشتر است. مثل اسید سولفوریک غلیظ با مولاریته بالا در مقایسه با اسیدی قویتر مثل اسید هیدروکلریک که غلظت کمتری دارد ضایعات شدیدتری را ایجاد می‌کند. به طور کلی هر چه مقدار باز مورد احتیاج برای خنثی کردن اسید بیشتر باشد، ضایعات حاصل از آن اسید شدیدتر است.

۲. **حجم اسید خورده شده:** حجم‌های بالا نه تنها میزان ضایعات را افزایش می‌دهند، بلکه به علت ایجاد تهوع و استفراغ، مخاط بسیاری از مناطق دستگاه گوارش را مجدداً در معرض تماس قرار داده و باعث تخریب مجدد آنها می‌گردد.

۳. **مدت زمان تماس:** مناطقی از دستگاه گوارش که حرکتی کندتر دارند، زمان تماس اسید را طولانی‌تر کرده و در نتیجه این مناطق را برای ضایعات شدیدتر، مستعدتر می‌کند.

٤. **حجم محتویات معده در زمان بلع:** مایعات موجود در معده، مواد سوزاننده را رقیق کرده و دیواره‌های مخاطی را از کریستال‌های آنها تمیز می‌کنند. یک معده پرکمتر دچار ضایعه می‌گردد و اثرات ماده سوزاننده در آن بسیار سطحی و پراکنده است.

٥. **خاصیت پیلور:** اسپاسم پیلور باعث جلوگیری از تخلیه معده شده و در نتیجه زمان تماس را افزایش می‌دهد. به هنگام بلع، مواد اسیدی مری را سریعاً طی کرده و مری کمتر صدمه می‌بینند ولی معده را پر کرده و سریعاً تولید اسپاسم پیلور می‌کند و تجمع مواد در ناحیه آنتر معده صورت می‌گیرد. در مدت چند ساعت اول ایجاد یک‌گاستریک سوزاننده شدید کرده و سپس براساس غلظت و شدت مقدار اسید مصرفی و پر و خالی بودن معده ایجاد نکروز و گانگرن و پرفوراسیون می‌نماید. ضایعات مری در ۲۰-۶٪ موارد مسمومیت با اسیدها ایجاد می‌گردد و تقریباً همیشه همراه با ضایعات شدید معده خواهد بود. صدمات مری اغلب خفیف بوده و به اقدامات نگهدارنده پاسخ خواهند داد. علت ضایعات کمتر مری احتمالاً مربوط به سرعت سریع عبور از مری است تا این که به علت خاصیت حفاظتی اپی‌تلیوم استوانه‌ای مری باشد.

اسیدهای سوزاننده بافتها را با اثر شیمیایی مستقیم تخریب می‌کنند. پروتئین بافتی تبدیل به پروتئین اسیدی می‌شود. هموگلوبین به هماتین تیره اسیدی تبدیل می‌شود و رسوب می‌کند. تخریب شدید با اسید باعث رفلکس از دست دادن تونیسته عروقی می‌شود. از نظر پاتولوژی اسیدها باعث نکروز انعقادی شده (Coagolation Necrosis) و این عمل نفوذ اسید را محدود می‌کند.

واکنش‌های سیستمیک جدی همچون هیپوولمی و اسیدوز می‌تواند بوجود آمده و باعث مرگ کلیوی گردد. نکروز وسیع کبدی و اختلالات انعقادی که در مدت ۳۶ ساعت باعث مرگ بیمار می‌شود از اثرات جذب سیستمیک مصرف اسید می‌باشد. تظاهرات بالینی بوسیله درجه و وسعت ضایعه تعیین می‌شود. در فاز اولیه شکایات شامل احساس درد در دهان و بخش زیر جناقی سینه، افزایش بزاق، ادینوفاژی، دیسفاژی، استفراغ مواد غذایی و استفراغ مواد خونی می‌باشد. اگر شدت تخریب زیاد باشد، بیمار اغلب توکسیک است، تب بالا ضعف و بی‌حالی و حتی شوک ممکن است دیده شود. آثار مصرف اسید به‌صورت سوختگی در صورت و اطراف دهان قابل مشاهده است.

عوارض تنفسی مثل لارنگواسپاسم، ادم حنجره و گاهی ادم ریوی می‌تواند رخ دهد که به‌صورت دیسترس تنفسی و تاکی‌پنه و خس‌وخس صدا بخصوص وقتی که اسیدهای قوی آسپیره شوند،

مشاهده می‌شود. بعد از بهبودی نسبی اولیه شروع تب بیانگر پنومونیت و مدیاستینیت و یا پریتونیت ناشی از سوراخ شدن مری یا معده می‌باشد. گاهی ممکن است بدون وجود پرفوراسیون بیمار شکم سفتی داشته باشد که دال بر احتمال گانگرن معده است. شایع‌ترین عارضه درازمدت مصرف اسید تنگی پیلور می‌باشد.

B. مسمومیت حاد از طریق استنشاقی و پوست

تنفس بخار اسیدها یا گازهای تحریک‌کننده سبب سرفه، خفگی و درجات متغیری از سردرد، گیجی و ضعف می‌شود. بعد از فاز نهفته ۸-۶ ساعته ادم ریوی، سفتی ریه‌ها، تشنگی، گیجی، خلط کف‌آلود و سیانوز بوجود آمده و یافته‌های فیزیکی به‌صورت رال‌های مرطوب، کاهش فشارخون بالا رفتن فشار نبض می‌باشد. هموتیزی و تنگی نفس ممکن است به مدت چندین هفته، پس از تماس‌با بخارهای سوزاننده ادامه داشته باشد.

C. مسمومیت مزمن با اسیدها

تماس طولانی با بخار اسیدها ممکن است باعث خوردگی دندانها و در پی آن نکروز فک شود. تحریک برونش و سرفه مزمن و حملات مکرر پنومونی از دیگر عوارض آن می‌باشد.

مسمومیت با مواد قلیایی

از گروه مواد قلیایی که باعث مسمومیت می‌شوند می‌توان هیدروکسید پتاسیم، هیدروکسیدسدیم، فسفات سدیم، بیکربنات پتاسیم و آمونیاک را نام برد. این مواد در ساختن صابون و مواد پاک‌کننده دیگر ترکیبات بکار می‌روند. بلعیدن باطری‌های سکه‌ای ساعت و ماشین‌های حساب که حاوی مواد قلیایی و جیوه است به خصوص در بچه‌ها در اثر ترکیب جریان الکتریکی و اثرات قلیایی باعث سوراخ شدن مری و معده می‌شود.

ترکیبات قلیایی مورد مصرف:

۱. **تمیزکننده‌های فاضلاب:** هیدروکسیدسدیم و پتاسیم، قطعات حجیم چربی فاضلاب‌ها را حل می‌کند. اغلب فرآورده‌های تجاری این مواد دارای PH، ۱۴ می‌باشند.
۲. **آمونیاک:** با غلظت ۳ تا ۱۰٪، محلول‌های ضعیف آمونیاک فقط محرک هستند و محلول‌های قوی خورنده می‌باشند. PH، ۸/۸ تا ۱۲ دارند.
۳. **سفیدکننده‌های خانگی:** اغلب حاوی ۳ تا ۶٪ هیپوکلریت سدیم بوده و PH، ۱۱ دارند. اغلب اروزیون‌های سطحی ایجاد می‌کنند و به ندرت موجب بروز مشکل خاصی می‌شوند.
٤. **پودرهای ماشین لباسشوئی:** محتوی تری پلی فسفات سدیم، متاسیلیکات سدیم و کربنات سدیم هستند که PH، ۱۰ تا ۱۳ دارند.



تصویر ۱-۱۱. سوختگی لبها بعد از تماس با هیدروکسید پتاسیم ۳۵٪

مسمومیت حاد از طریق خوراکی

شدت مسمومیت با مواد قلیایی با معیارهای زیر در ارتباط است:

۱. **PH:** PH بحرانی برای ایجاد زخم‌های مری حدود ۱۲ الی ۱۲/۵ است. اگرچه اغلب موارد زخم‌های عمیق مری در اثر محلول‌های قلیایی با PH حدود ۱۴ ایجاد می‌شوند.

۲. **ویسکوزیته:** افزایش ویسکوزیتی، شدت ضایعات را افزایش می‌دهد.

۳. **غلظت:** هیدروکسید سدیم با غلظت ۲۲/۵٪ در مدت ۱۰ ثانیه باعث نکروز کامل مری و گسترش ضایعه به مدیاستن خواهد شد. درحالی که با غلظت ۳/۸٪ در همین مدت فقط باعث نکروز زیر مخاط و نیز قسمتی از لایه عضلانی خواهد شد.

٤. **حجم خورده شده:** حجم‌های بالا، میزان ماده‌ای را که به معده می‌رسد، افزایش می‌دهند و نیز باعث خطر استفراغ و تماس مجدد مخاط با ماده خورنده می‌شود.

٥. **زمان تماس:** افزایش زمان تماس بر میزان و شدت ضایعات می‌افزایند.

٦. **حجم محتویات معده در زمان بلع:** مایعات موجود در معده، مواد سوزاننده را رقیق کرده و باعث کاهش ضایعات می‌گردد.

۷. **عوامل متفرقه:** سایر فاکتورهای شیمیایی نیز مهم هستند. مثلاً موادی مثل هیدروکسید سدیم ۰/۴٪ و هیدروکسیدآمونیوم ۲۸٪ دارای PH و ویسکوزیتی مشابه هستند ولی ضایعات در مورد هیدروکسید آمونیوم شدیدتر است. علاوه بر موارد ذکر شده سایر عوامل شامل مولاریته، پتانسیل اکسیدان، تمایل ایجاد با یونهای بی‌والان و وجود گروه‌های فعال آلدئید نیز از عوامل مهم هستند. در مصرف خوراکی مواد قلیایی جامد ضایعات حاصل بیشتر در دهان و اورفارنکس و مری بوده در حالیکه در مصرف مواد قلیایی مایع علاوه بر مری، معده نیز دچار ضایعه می‌گردد. محلول‌های فرار آمونیاک علاوه بر ضایعات گوارشی ضایعات تنفسی شدید نیز ایجاد می‌کنند. بسته به شدت مسمومیت با مواد قلیایی، سوختگی‌های شدید ممکن است به اعضاء مجاور در مدیاستن یا در شکم گسترش یابند.

قلیاها در PH بیشتر از یازده و نیم با ایجاد نکروز میعانی (Liquification Necrosis) باعث آسیب بافت می‌شوند. در این موارد سد پروتئین انعقادی بوجود نیامده و به همین دلیل سوختگی‌های قلیایی تهاجمی‌تر از اسیدها بوده و صدمات بوجود آمده شدیدتر است. قلیاهای قوی می‌توانند باندهای قوی را حل و ترکیبات پروتئین قلیایی ایجاد کنند، و از طرفی می‌توانند چربی بافتی را صابونی کرده و هیدراتاسیون سلولی در بافت ایجاد نماید.

حرارت ایجاد شده در طی صابونی کردن باعث ایجاد نکروز بیشتر عمقی می‌شود. ضایعات حاصل از سوختگی با مواد قلیایی در سه مرحله رخ می‌دهد.

A. مرحله اول

مرحله نکروتیک حاد که ۱ الی ۴ روز پس از جراحت پایان می‌یابد و طی این مرحله انعقاد پروتئین‌های داخل سلول باعث نکروز سلولی شده و نسوج زنده اطراف منطقه نکروز یک واکنش التهابی شدید را نشان می‌دهند.

B. مرحله دوم

مرحله زخمی شدن و گرانولاسیون است، که از روز سوم تا پنجم پس از جراحت شروع می‌شود و در طی این مرحله بافت نکروتیک سطحی کنده شده و یک زمینه زخمی و شدیداً ملتهب باقی مانده و بافت گرانولاسیون حفره حاصل از کنده شدن مخاط را پر می‌کند. این فاز در طی این دوره ضعیف‌ترین زمان خود را سپری می‌کند.

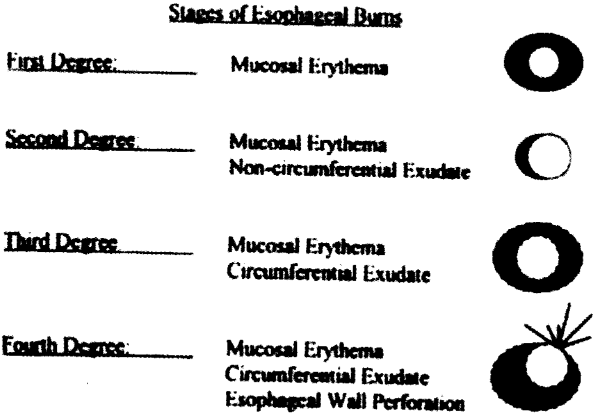
C. مرحله سوم

مرحله سیکاترین و اسکار است، که در هفته سوم جراحت شروع می‌شود، در طی این دوره بافت همبندی که قبلاً شکل گرفته شروع به جمع شدن کرده و باعث تنگی مری می‌شود. چسبندگی‌های بین سطوح گرانولاسیون رخ می‌دهد که باعث ایجاد کیسه‌ها و نوارهایی می‌شود. در طی این دوره است که باید سعی در کاهش ایجاد تنگی داشته باشیم.

مناطق درگیری به نوع ماده خورده شده (گرانول یا مایع) و به ماهیت سوزاننده آن ماده بستگی دارد.

فرآورده‌های جامد قلیایی ایجاد ضایعاتی در اوروفارنکس، دهان، قسمت‌های فوقانی مری به‌صورت سوختگی‌های عمیق می‌کنند. مسمومیت با مایعات قلیایی ممکن است، بدون اینکه ضایعاتی در اورفارنکس ایجاد کند، مری را شدیداً درگیر سازد. صدمات وارد به مری در مسمومیت با قلیاهای مایع بسیار شدیدتر از انواع جامد است. مسئله‌ای که اغلب اوقات بوجود می‌آید سوختگی‌های

حلقوی است که ممکن است به ایجاد تنگی حلقوی نیز منجر شود. سفیدکننده‌های خانگی ندرتاً تنگی مری بوجود می‌آورند.
خوردن قلیاهای قوی باعث ایجاد درد شدید، استفراغ، اسهال و کلاپس عروقی می‌گردند و مواد مستفرغه حاوی خون و مخاط کنده شده می‌باشد.
در مرحله اول شکایات بیمار شامل احساس درد و سوزش در دهان، سیالوره، ادینوفاژی ودیسفاژی است.اگر در ۲۴ ساعت اول مرگ اتفاق نیافتد ممکن است پس از یک بهبودی ۴-۲ روزه ناگهان بیمار دچار درد شدید شکم، تب، شکم سخت و چوبی و کاهش سریع فشارخون شود که نشانه پرفوراسیون معده یا مری می‌باشد.این شکایت اولیه در طی فاز سیکاتریس شکایت از دیسفاژی مجدداً ظاهر می‌شود، که اینبار فیبروز و تنگی مری موجب دیسفاژی شده است. ۶۰٪ بیماران در مدت یک ماه و ۸۰٪ در طی دو ماه مبتلا به تنگی مری خواهند شد. اگر دیسفاژی در مدت ۸ ماه بوجود نیامده باشد، غیرمحتمل است که تنگی رخ دهد. مشاهده حفره دهان و حلق می‌تواند نشان دهندهٔ این موضوع باشد که ماده بلعیده شده سوزاننده است. ولی نمی‌توان از سوختگی مری اطلاع حاصل نمود. عکس این موضوع نیز صادق است. یعنی سوختگی مری می‌تواند بدون جراحت آشکار دهان بوجود آید. بعلت این رابطه ضعیف انجام ازوفاگوسکوپی در اولین فرصت برای تعیین وجود جراحت مری توصیه می‌شود.



تصویر ۲-۱۱. اثرات حاصل از سوختگی بر روی بافتهای داخلی

خوردن قلیاهایی مثل هگزابتافسفات، تری‌پلی دترژانت‌ها باعث ایجاد یک حالت شوک هیپوولمیک با کاهش فشار خون، نبض آهسته، سیانوز و کما و گاهی اوقات تشنج ناشی از کاهش کلسیم یونیزه می‌شود.

مسمومیت مزمن با قلیاها

بیشتر از طریق پوست و به‌صورت درماتیت مزمن ناشی از تماس مکرر با قلیاها اتفاق می‌افتد.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

مهمترین اقدام مفید در درمان سوختگی با مواد سوزاننده مری و معده شناخت دقیق وجود ضایعه و عوامل اتیولوژیک و تشخیص عمق و وسعت ضایعات ایجاد شده می‌باشد. در تشخیص اینگونه ضایعات به علت اینکه سن تعدادی از بیماران پایین بوده و قادر به همکاری نیستند، و یا به علت مصرف جهت خودکشی و وضعیت روانی خاص ممکن است دریافت اطلاعات در مورد نوع ماده مصرفی و میزان آن مشکل باشد. در این موارد اطلاعات، بدست آمده از اطرافیان و حتی مشاهده و استشمام ماده مصرفی و مشاهده اثرات ماده با تست‌های سریع قابل انجام، می‌تواند کمک کننده باشد. تعیین مدت زمان مصرف ماده از مواردی است که می‌تواند ارتباط علائم فیزیک و شدت

ضایعات را مشخص کند.
معاینه کامل فیزیکی بیماران و بررسی شرایط بالینی بیمار قدم بعدی در تشخیص مناسب است. وجودالتهاب و آثار سوختگی در صورت و اطراف دهان می‌تواند دلیل بر مصرف زیاد و وخامت ضایعه باشد. معاینه حلق و مشاهده ضایعات در تشخیص و تایید مصرف ماده سوزاننده کمک کننده است.
تندرنس گردن و وجود هوا در گردن به‌صورت کریپتاسیون علائم وخامت سوختگی و گانگرن مری می‌باشد علائم ریوی هم در مدیاستنیت ناشی از گانگرن مری و هم در اثر پنومونی ناشی از آسپیراسیون می‌تواند به وجود بیاید. تندرنس اپیگاستر در چند ساعت اول یکی از علائم با ارزش تشخیص گانگرن معده می‌باشد. و در مواقعی که به آندوسکوپی دسترسی نباشد در تصمیم‌گیری جهت لاپاراتومی عامل مهمی می‌باشد.
اندازه‌گیری و افزایش تعداد گلبولهای سفید و کاهش هموگلوبین و هماتوکریت خون و قند خون می‌تواند نشانگر شدت ضایعه باشد.
با اندازه‌گیری دوره‌ای کراتینین، سدیم، پتاسیم و بررسی تغییرات آنها می‌توان شدت اختلال آب و الکترولیت و عوارض کلیوی را متوجه شد.
انجام گرافی قفسه سینه جهت بررسی وضعیت ریه‌ها از نظر وجود آسپیراسیون و وجود پنومونی و هوای داخل مدیاسین و هوای زیر دیافراگم لازم است، در برخی موارد به خصوص در ابتدای مصرف ماده وضعیت تنفسی از نظر بالینی ممکن است مشکلی نداشته باشد. با اندازه‌گیری گازهای خون شریانی می‌توان از وضعیت تنفسی بیمار آگاهی بهتری کسب کرد.
در سوختگی‌های ناشی از مواد سوزاننده مری و معده یکی از کارهای اساسی تشخیص شدت ضایعه می‌باشد. انجام باریم ازوفاگوگرام، وسیله قابل اعتمادی برای شناسائی زود هنگام جراحت نبوده، اما در پیگیری بعدی و برای شناخت عوارضی مثل تنگی و فیبروز با اهمیت است. انجام باریم ازوفاوگوگرام با اسکوپی درصورتی که علائم واضح سوراخ شدن مری وجود نداشته باشد می‌تواند شدت سوختگی را نشان داد ولی ۳۰٪ مثبت کاذب دارد.
وجود تاریخچه مثبت و علائم بالینی واضح می‌تواند به تشخیص کمک کند. ولی تعیین شدت ضایعات به خصوص در موارد مشکوک جهت تعیین نوع درمان اهمیت فراوان دارد، در گذشته انجام ازوفاگوسکوپی دراین نوع‌سوختگی‌ها بخصوص استفاده‌از ازوفاگوسکوپی رژیدممنوع بود. ولی با ابداع انواع اندوسکوپ فیبرواپتیک بعلت نیاز به تعیین روش درمان ضایعات حاد و تعیین پیشرفت ضایعات مزمن انجام ازوفاگوسکوپی با اندوسکوپ فیبرواپتیک در ۱۲ ساعت اول مراجعه بیمار توصیه‌می‌شود. با انجام اینکار وضعیت سوختگی و پیش‌آگهی آن را می‌توان تعیین نمود. اندکی پس از بلع ماده سوزاننده چنانچه دلیلی به نفع نکروز جدار نداشته باشد، ازوفاگوسکوپی برای تعیین شدت ضایعه لازم است. ازوفاگوسکوپی تا محل مشاهده اولین ضایعه مری انجام می‌شود. ولی در موارد مصرف اسید مشاهده معده لازم‌است، زیرا در اسید خوردگی احتمال ضایعات معده خیلی بیشتر است.
درکودکان اندوسکوپی بایدتحت‌بیهوشی عمومی انجام‌گیرد. تنهاموردداستثنا درانجام‌اندوسکوپی سریع (۲۴-۱۲ساعت)مشکوک‌شدن به پرفوراسیون‌مری و یا معده و یا احتمال‌انسدادراههای‌هوایی میباشد.
هر گونه ضایعه حلق و حنجره مشاهده شده و لارنگوسکوپی مستقیم و یا وجود علائم خشونت صدا و تنگی نفس احتیاج به مراقبتهای خاص دارد. زیرا در اکثریت موارد ادم خطرناک لارنکس در ۶ تا ۱۲ ساعت اولیه به وجود می‌آید و اندوسکوپی نیز در این موارد ممنوع است. براساس مشاهدات آندوسکوپیک سوختگی‌های مری و معده ناشی از مواد سوزاننده را به ۳ درجه تقسیم می‌کنند. در جدول شماره ۱-۱۱ درجه‌بندی سوختگی‌های مری و معده براساس مشاهدات آندوسکوپی را می‌توانید مشاهده نمائید.
سوختگی درجه یک: ضایعه تمام مخاط که در آندوسکوپی پر خونی و ادم مخاط و کندگی سطحی مخاط مشاهده می‌شود در موارد دیررس اندوسکوپی طبیعی است.
سوختگی درجه دوم: ضایعه تمام مخاط با یا بدون درگیری قسمتی از لایه عضلانی که در آندوسکوپی به‌صورت خونریزی خفیف، کندگی مخاط، اگزودا، ایجاد زخم و تشکیل غشای کاذب مشاهده می‌شود و در موارد دیررس نسج گرانولاسیون، در موارد ضایعات مخاطی و اسکاروفیبروز، در موارد گرفتاری لایه عضلانی دیده می‌شود.
سوختگی درجه سوم: گرفتاری تمام لایه عضو و انتشار به نسوج مجاور که در آندوسکوپی به‌صورت زخم‌های عمیق با خونریزی شدید، انسداد کامل مجرا در اثر ادم، نکروز تمام جدار،

پرفوراسیون و در موارد دیررس نسج اسکار و انسدا کامل مشاهده می‌شود.

جدول ۱-۱۱ درجه‌بندی سوختگی‌ها [...]مری و معده براساس مشاهدات آندوسکوپی

درجه سوختگی	تعریف	یافته‌های آندوسکوپی
درجه یک	آسیب سطحی مخاط	پر[...]ونی و ادم مخاطی و کنده‌گی سطحی
درجه دو	درگیری تمام عدم ضخامت مخاط، عدم آسیب یا آسیب قسمتی از لایه عضلانی	ک[...] شدن کامل مخاط، خونریزی خفیف، اگزودا، ایجاد ز[...]، تشکیل غشاء کاذب، و زمانی که بررسی دیر انجام ش[...] گرانولاسیون نسج.
درجه سه	آسیب تمام ضخامت مری یا معده با دست‌اندازی به بافت‌های مجاور	ک[...]ه شدن تمام بافتها همراه با ایجاد زخمهای عمیق، ان[...]اد کامل مری در نتیجه ادم، ذغالی شدن و ایجاد ا[...]ار نکروز تمام لایه‌ها و سوراخ شدن.

تدابیر درمانی

اصول کلی درمان سوختگی با مواد سوزاننده جلو[...]ری از جذب بیشتر سم، کاهش اثرات موضعی، خارج کردن سم جذب شده از بدن، درمان حفاظت[...] و نگهدارنده جهت عوارض زودرس و دیررس می‌باشد. بر خلاف دیگر مسمومیت‌ها که یکی از [...]ارهای اولیه و اساسی تخلیه معده از ماده مسموم کننده است، در این نوع مسمومیت تخلیه معده با [...]ستفاده از ایجاد استفراغ و شستشوی معده با سوند معده ممنوع است. زیرا برگشت مواد سوزاننده می[...]واند زمان تماس عضو با مواد سوزاننده را بیشتر نماید و در نتیجه اثرات تخریبی آن بیشتر گردد ه[...]مچنین اثرات تخریبی بدنبال آسپیره کردن در سیستم تنفسی فوقانی و تحتانی ایجاد می‌شود.

در برخورد با بیماری که ماده سوزاننده مصرف نم[...]ده است، استفاده از مواد شیمیایی ضد آن ممنوع است، زیرا حرارت تولید شده از واکنشهای شیمیا[...] ممکن است باعث افزایش صدمه شود. در مرحله اولیه و فوری مشاهده اینگونه بیماران می[...]ان از رقیق کننده‌ها مثل آب استفاده نمود. بعلاوه در مصرف اسید می‌توان از شیر، سفیده تخم مر[...] و شربت آنتی‌اسید برای رقیق کردن استفاده کرد و در موارد مصرف قلیا می‌توان آب‌لیموی رقیق [...]ده، سرکه و آب پرتقال داد. در مواردی که بیمار قدرت بلع ندارد و یا علائم دیسترس تنفسی، شو[...] و پرفوراسیون مری دارد، انجام این کار ممنوع است. براساس سن و جنس بیماران، نوع ماده مص[...]رفی، غلظت ماده مصرفی، مدت زمان مصرف ماده، بیماران با شرایط بالینی مختلفی مراجعه م[...] کنند. ولی به طور کلی باید خاطر نشان نمود، که مانند بقیه اورژانس‌ها رعایت وضعیت تنفسی اولی[...] قدم است که باید انجام شود.

اگر بیمار دچار ضایعات اورفارنکس باشد لارنگو[...]کوپی باید انجام شود در این بیماران بعلت ادم پیشرفته‌ای که در ۲۴ ساعت اولیه وجود می‌آی[...] باید راه هوایی را بوسیله لوله اورفارنکس یا نازوفارنکس ایجاد نمود و در صورت عدم امکان [...]ی‌بایستی بیمار را تراکتوستومی نمود.

در مواقعی که بیمار دیسترس تنفس واضح ندار[...] ولی شک ضایعات قسمتهای فوقانی تنفسی وجود دارد، اندازه‌گیری گازهای خونی شریانی به‌صورت [...]پی‌درپی می‌تواند راهنمای وضعیت تنفسی باشد. از جدول راهنمای زیر می‌توان جهت استفاده از [...]له تنفسی و دستگاه مکانیکی تنفس در مواقع مورد نیاز استفاده نمود (جدول ۲-۱۱).

جدول ۲-۱۱ راهنمای استفاده از دستگاه[...]انیکی تنفس در بیماران دچار سوختگی با مواد سوزاننده

کار تنفسی	وضعیت طبیعی	وضعیت غیرطبیعی
تعداد تنفس	۲۰-۱۲	بیش از ۳۵
ظرفیت حیاتی به میلی‌لیتر در کیلوگرم	۷۵-۶۵	کمتر از ۱۵
فشار اکسیژن شریانی به تور	۱۰۰-۷۶	کمتر از ۶۵-۷۰
فشار انیدرید کربنیک شریانی به تور	۴۵-۳۵	بیش از ۵۰

یکی از مسائل مهم این بیماران دهیدراتاسیون و اختلال الکترولیت و عوارض کلیوی بدنبال آن می‌باشد. نارسائی کلیه در بیماران به خصوص در موارد مصرف اسید به سرعت به وجود می‌آید. براساس شدت و نوع ماده مصرفی عوارض متفاوتی ممکن است بوجود آید. در موارد مورد نیاز براساس شرایط بالینی بیمار می‌بایست به سرعت به بیمار رینگرلاکتات داد و با استفاده از اندازه‌گیری فشار ورید مرکزی و حجم ادرار ساعتی تا حد مورد نیاز مایع داده شود، تا وضعیت بالینی و حجم ادرار و فشار ورید مرکزی رو به بهبودی بروند. در مواقع وجود تغییرات PH، هیپوکلسمی و هیپوگلیسمی به‌صورت علامتی می‌توان این تغییرات را اصلاح نمود.
پس از انجام آندوسکوپی براساس شدت درجه سوختگی تصمیم به درمان جهت کنترل عوارض و جلوگیری از عوارض دیررس می‌شود.

مواد ضدعفونی کننده و آنتی سپتیک‌ها

آنتی سپتیک‌ها موادی هستند که به بافت های زنده افزوده می‌شوند تا باعث کشتن میکروارگانیسم‌ها شده یا از رشد آنها جلوگیری نمایند.
در مقابل مواد ضد عفونی کننده به منظور نابودی میکروارگانیسم‌های بیماریزا در وسایل غیر زنده استفاده می شوند. علیرغم ارزش ثابت نشده آنها، این مواد بطور گسترده‌ای در منازل، صنایع غذایی و بیمارستانها استفاده می شوند. در این قسمت مسمومیت ناشی از، کلرهگزیدین، گلوتارآلدهید، هگزیل رزورسینول، هیدروژن پراکسید، ایکتامول و پرمنگنات پتاسیم توضیح داده می شود.
این مواد غالباً به صورت محلول‌های رقیق شده استفاده می شوند که معمولاً سمیتی نداشته و یا میزان آنها ناچیز است. هگزیل رزورسینول معمولاً در فرآورده‌های دارویی (قرص‌ها) گلو یافت می شود و ایکتامول در بسیاری از پمادهای موضعی وجود دارد.

- **A.** کلرهگزیدین بطور معمول در براق کننده‌های دندان، دهان شویه‌ها و تعدادی از مواد آرایشی یافت می‌شود. تماس با مقادیر کمتر ۰/۱۴٪، حداکثر موجب التهاب خفیف می‌شود و مقادیر با غلظت بیشتر می‌تواند باعث صدمات خورنده شود.
- **B.** گلوتارالدئید برای ضدعفونی کردن وسایل پزشکی، به عنوان محافظ بافتی و به‌صورت موضعی به عنوان داروی ضدقارچ مصرف می‌شود. همچنین در برخی از محلول‌های X-ray نیز وجود دارد. این ماده برای پوست و راههای تنفسی به شدت تحریک‌کننده است.
- **C.** هگزیل رزورسینول تشابهاتی با فنل دارد اما میزان سمیت آن کمتر است. در عین حال محلول‌های حاوی الکل آن خاصیت تاول‌زائی دارند.
- **D.** پراکسیدهیدروژن یک ماده اکسیدان است اما بسیار ناپایدار بوده و به سرعت به اکسیژن و آب شکسته می‌شود. تولید اکسیژن در حفرات بسته بدن بالقوه می‌تواند باعث اتساع مکانیکی در معده یا موجب پارگی روده گردد. همچنین، آمبولی وریدی یا شریانی ممکن است رخ دهد.
- **E.** ایکتامول (ایکتول، آمونیوم ایکتوسولفانات) حاوی حدود ۱۰٪ سولفور در فرم سولفونات ارگانیزه است و در بافت‌ها اثر کراتولیتیک دارد.
- **F.** پرمنگنات پتاسیم یک ماده اکسیدان بوده و ترکیبات غلیظ یا کریستالیزه آن خورنده هستند.

مقادیر سمی

- **A.** کلرهگزیدین با غلظت کمتر از ۴٪ آسیب بافتی ایجاد نمی‌کند. خوردن 150ml از محلول ۲۰٪ آن باعث تخریب مری و آسیب کبدی می‌شود.
- **B.** میزان کشنده گلوتارآلدئید از 50mg/kg تا 5g/kg متفاوت است. مصرف موضعی محلول ۱۰٪ می‌تواند موجب درماتیت شود.
- **C.** هگزیل رزورسینول در دوزهای 400mg (برای کودکان ۷-۱ سال) و یک گرمی (برای کودکان بزرگتر و بالغین) به عنوان یک ماده کرم‌کش استفاده می‌شود. اغلب قرصها تنها حدود 2-4mg ماده مؤثر دارند.
- **D.** پراکسیدهیدروژن با غلظت‌های ۵-۳٪ برای مصارف خانگی در دسترس است و تنها باعث خشکی خفیف گلو و تحریک معده با مصرف مقادیر کمتر از یک اونس (OZ) می‌شود. غلظت‌های بالاتر از ده درصد در برخی از مواد رنگ‌بر مو وجود دارند و بالقوه آسیب‌رسان هستند. غالب گزارش‌های اعلام شده مرگ به دنبال مصرف معمول ۳۵٪ رقیق نشده بوده است که تحت عنوان «هیپراکسیژن‌تراپی» در برخی از فروشگاههای بهداشتی فروخته می‌شود.

E. پرمنگنات پتاسیم محلول‌های با غلظت بیشتر از 1:5000 ممکن است باعث سوختگی شوند.

علایم و نشانه‌ها

اغلب آنتی سپتیک‌های رقیق خوش خیم بوده و تحریک خفیف ایجاد شده، خودبخود بهبود می‌یابد. استفراغ خودبخودی و اسهال بویژه بعد از خوردن مقادیر زیاد، ممکن است دیده شود.

A. تماس با محلول‌های غلیظ ضدعفونی‌کننده می‌توانند باعث سوختگی در پوست و مخاط، اوروفارنکس، مری یا معده شوند. ادم گلوت پس از مصرف پرمنگنات پتاسیم غلیظ گزارش شده است.

B. پرمنگنات همچنین می‌تواند باعث مت هموگلوبینمی شود.

C. خوردن پراکسیدهیدروژن می‌تواند باعث اتساع معده و در موارد نادر پارگی آن شود. آسیب‌های سوزاننده شدید و آمبولی‌هوا در مورد محلول‌های غلیظ گزارش شده است که می‌تواند به دلیل ورود گاز از مخاط آسیب دیده معده یا آزاد شدن اکسیژن در گردش خون شریانی یا وریدی باشد.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص بر مبنای تاریخچه مواجهه و وجود اختلالات خفیف گوارش و یا صدمات بافتی شدید می‌باشد. محلول‌های پرمنگنات پتاسیم به رنگ بنفش پررنگ بوده و پوست و مخاط غالباً به‌صورت مشخص رنگی می‌شوند.

A. **سطوح اختصاصی:** اندازه‌گیری سطوح این مواد در مایعات بدن معمولاً مورد استفاده قرار نمی‌گیرد و امکان‌پذیر نیست.

B. **سایر بررسی‌های آزمایشگاهی** عبارتند از اندازه‌گیری الکترولیت‌ها، گلوکز، سطوح مت‌هموگلوبین (برای پرمنگنات پتاسیم) و عکس ایستاده قفسه سینه (درصورت شک به پارگی معده).

تدابیر درمانی

A. درمانهای اورژانس و حمایتی

۱. در بیماران با مصرف محلول‌های غلیظ، راههای هوائی از نظر تورم کنترل شود درصورت لزوم انتوباسیون صورت گیرد.

۲. پس از مصرف مواد تحریک‌کننده مثل پراکسیدهیدروژن غلیظ و یا پرمنگنات پتاسیم با یک متخصص گوارش برای انجام احتمالی آندوسکوپی مشاوره نمایید. اغلب مواد خوراکی خوش‌خیم بوده و التهاب خفیف خودبخود برطرف می‌شود.

۳. در موارد مصرف پراکسید هیدروژن غلیظ، درمان با اکسیژن هایپرباریک را برای آمبولی هوا شروع کنید.

B. **دارو و آنتی‌دوت‌های اختصاصی:** هیچ آنتی‌دوت اختصاصی برای اثرات محرک و تخریب کننده بافتی وجود ندارد. اگر مت‌هموگلوبینمی رخ داد، متیلن بلو تجویز کنید.

C. آلودگی‌زدایی

۱. مصرف خوراکی مواد تحریک کننده غلیظ

a. به سرعت با آب یا شیر، ماده را رقیق کنید.

b. استفراغ را القا نکنید زیرا ریسک ضایعات تخریبی وجود دارد. با احتیاط شستشوی معده را انجام دهید.

c. شارکول فعال شده و مسهل‌ها مؤثر نیستند.

۲. **پوست و چشم‌ها:** پوست و چشم‌ها را با مقادیر فراوان آب ولرم شستشو دهید. لباسهای آلوده را درآورید.

D. **حذف بیشتر:** متدهای حذف بیشتر نه لازم و نه مؤثر است.

پاک کننده‌ها

مواد پاک کننده که محصولاتی آشنا و ضروری در خانه هستند، موادی سنتیتیک می‌باشند که به لحاظ شیمیایی به گروههای آنیونیک، غیرآنیونیک یا کاتیونیک تقسیم می‌شوند. اکثر این محصولات حاوی ترکیبات سفیدکننده (آزادکننده کلرین)، باکتریواستاتیک (دارای غلظت پایین ترکیبات آمونیوم چهار ظرفیتی یا آنزیماتیک) می‌باشند. مصرف خوراکی و تصادفی مواد پاک کننده توسط کودکان شایع بوده ولی مسمومیت شدید به ندرت رخ می‌دهد.

پاک کننده‌ها ممکنست باعث رسوب و دناتوره شدن پروتئین‌ها شوند، برای بافتها محرک بوده و دارای اثرات کراتولیتیک و سوزاننده هستند.

A. پاک کننده‌های آنیونیک و غیرآنیونیک فقط کمی محرک هستند، اما انواع کاتیونیک خطرناک‌ترند، زیرا ترکیبات چهار ظرفیتی آمونیوم ممکنست سوزاننده باشند. محلول‌های کلریدبنزالکونیوم ۱۰٪ سبب سوختگی‌های خورنده می‌شوند.

B. دترجنت‌های با فسفات کم و پودرهای ماشین‌های ظرفشویی اغلب حاوی ترکیبات خورنده قلیایی نظیر متاسیلیکات سدیم، کربنات سدیم و تری فسفات سدیم می‌باشند.

C. دترجنت‌های حاوی آنزیم ممکنست سبب تحریک پوستی شده و خصوصیات ایجاد حساسیت داشته باشند. این ترکیبات ممکنست برادی‌کینین و هیستامین آزاد کنند که باعث برونکواسپاسم می‌شود.

• **دوز توکسیک.** مورتالیتی و موربیدیتی جدی نادر هستند، اما طبیعت اثرات توکسیک برحسب محتویات و غلظت ترکیبات متغیر است. دترجنت‌های کاتونیک و مربوط به ماشین‌های ظرفشویی از انواع آنیونیک و غیرآنیونیک خطرناک‌تر هستند. در مورد محلول‌های کلریدبنزالکونیوم، مصرف خوراکی 100-400mg/kg کشنده بوده است.

علایم و نشانه‌ها

اغلب پس از مصرف خوراکی استفراغ فوری و خودبخودی رخ می‌دهد. مصرف مقادیر زیاد این ترکیبات ممکنست باعث استفراغ مقاوم، اسهال و هماتمز شود. آسیب خورنده لبها، دهان، فارنکس و دستگاه گوارش فوقانی ممکنست رخ دهد. تماس با چشم ممکنست سبب آسیب خفیف تا جدی شود که به محصول مورد استفاده بستگی دارد. تماس با پوست عموماً باعث آریتم خفیف یا راش می‌شود.

A. محصولات حاوی فسفات ممکنست باعث هیپوکلسمی، هیپومنیزیمی، تتانی و نارسایی تنفسی شوند.

B. در یک زن ۴۵ ساله پس از شستشوی فراوان کیست هیداتیک با محلول ستریماید ۱٪ که یک دترجنت کاتیونیک است، مت‌هموگلوبینمی گزارش گردیده است.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص بر پایهٔ سابقه تماس و شروع فوری استفراغ گذاشته می‌شود. دهان کف‌کرده بیمار نیز این تشخیص را مطرح می‌کند.

A. سطوح اختصاصی. سطوح اختصاصی در خون یا ادرار قابل اندازه‌گیری نیست.

B. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی شامل الکترولیت‌ها، گلوکز، کلسیم، منیزیوم و فسفات (پس از بلع محصولات حاوی فسفات) و مت‌هموگلوبین (در مورد دترجنت‌های کاتیونیک) می‌باشند.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. در بیمارانی که دچار استفراغ طولانی مدت و اسهال هستند، مایعات داخل وریدی تجویز نمائید تا دهیدراسیون و اختلالات الکترولیتی درمان شوند.

۲. اگر به آسیب خورنده شک دارید، با یک متخصص گوارش جهت بررسی‌های

آندوسکوپیک مشورت کنید. بلع محصولات حاوی دترجنت‌های کاتیونیک بالاتر از ۱۰-۵٪، به احتمال بیشتری باعث آسیب خورنده می‌شود.

B. داروهای اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها. اگر پس از بلع یک محصول حاوی فسفات، هیپوکلسمی علامتدار رخ داد، کلسیم داخل وریدی تجویز کنید. اگر مت‌هموگلوبینمی رخ داد، متیلن‌بلو تجویز نمائید.

C. مسمومیت‌زدایی

۱. **مصرف خوراکی.** با خوراندن آب یا شیر به بیمار، این مواد را رقیق کنید. درصورتی‌که استفراغ خودبخودی رخ نداده باشد، مصرف خوراکی قابل توجه، غیرمحتمل است.

a. استفراغ را به علت ریسک آسیب خورنده تحریک نکنید.

b. شستشوی معده ملایم را با استفاده از یک لوله کوچک انعطاف‌پذیر و در موارد مصرف مقدار زیاد دترجنت‌های کاتیونیک، خورنده یا حاوی فسفات در نظر داشته باشید.

c. شارکول فعال مؤثر نیست. هیدروکسید آلومینیوم خوراکی می‌تواند به‌صورت بالقوه در دستگاه گوارش به فسفات متصل شود.

۲. چشم‌ها و پوست را با مقادیر فراوان آب یا سالین شستشو دهید. اگر درد چشم باقی ماند یا آسیب قابل توجه قرنیه در آزمایش با فلوئورسین مشهود بود، با یک چشم پزشک مشورت کنید.

D. حذف نهایی. نقشی برای آن مشخص نشده است.

کلرین

کلرین گازی است از هوا سنگین‌تر به رنگ زرد مایل به سبز و بوی زننده. این ماده به طور گسترده در ساخت مواد شیمیایی، سفیدکننده‌ها (به عنوان هیپوکلرید)، ضدعفونی کننده‌ها در استخرها و عوامل شوینده استفاده می‌شود. هیپوکلرید یک محلول آبی تولید شده در واکنش گاز کلرین با آب است. اکثر محلول‌های سفید کننده خانگی حاوی ۵-۳٪ هیپوکلرید هستند. ضدعفونی‌کننده‌های استخر و شوینده‌های صنعتی ممکن است تا ۲۰٪ هیپوکلرید داشته باشند. اضافه کردن اسید به محلول هیپوکلرید ممکن است گاز کلر آزاد کند. اضافه کردن آمونیاک به محلول هیپوکلرید ممکن است کلرامین آزاد کند که گازی با خصوصیات مشابه کلرین است.

گاز کلرین هنگام تماس با بافتهای نرم نظیر چشم‌ها و راههای هوایی فوقانی، اثرات سوزاننده ایجاد می‌کند. تماس با محلولهای‌آبی سبب آسیب سوزاننده در چشم‌ها، پوست و دستگاه گوارشی می‌شود. کلرامین کمتر در آب محلول بوده و ممکن است تحریک خفیف‌تر و تأخیری‌تری ایجاد کند.

- **مقادیر سمی**

A. گاز کلرین. محدوده توصیه شده این گاز در محیط 0.5ppm $(1.5mg/m^3)$ در یک محدوده ۸ ساعته، کار به طور متوسط است. محدوده تماس کوتاه مدت 1ppm است. سطحی که برای زندگی و سلامتی خطرناک در نظر گرفته می‌شود، 10ppm است.

B. محلول‌های آبی. محلول‌های آبی هیپوکلریت رقیق (۵-۳٪) که فقط به طور شایع در خانه‌ها یافت می‌شوند، به ندرت سبب سوختگی‌های جدی می‌گردند، اما بطور متوسط تحریک کننده هستند. هر چند شوینده‌های صنعتی غلیظ‌تر (هیپوکلریت ۲۰٪) با احتمال بیشتری سبب آسیب سوزاننده جدی می‌شوند.

علایم و نشانه‌ها

A. استنشاق گازکلرین علایم در شروع به علت حلالیت نسبی بالای کلرین در آب، سریع رخ می‌دهند. سوختگی فوری چشم‌ها، بینی و گلو همراه با سرفه رخ می‌دهد. ویزینگ نیز ممکن است بخصوص در بیمارانی‌که از قبل سابقه بیماری برونکواسپاستیک دارند، رخ دهد. در موارد تماس جدی با این ماده ممکنست تورم مجاری هوایی فوقانی به سرعت سبب انسداد مجاری هوایی شود، اما قبل از آن سرفه خروسکی، خشونت صدا و استریدور ایجاد شده است. در موارد تماس با مقادیر زیاد این ماده، ادم ریوی غیرقلبی (پنومونیت شیمیایی) نیز ممکنست رخ دهد.

B. تماس پوست یا چشم با گاز یا محلول غلیظ. ممکنست سوختگی‌های جدی ایجاد کند. تظاهرات آن مشابه تظاهرات تماس با سایر مواد سوزاننده است.

C. مصرف خوراکی محلول‌های آبی. سوختگی فوری دهان و گلو شایع بوده، اما پس از مصرف خوراکی هیپوکلرید ۵-۳٪ انتظار هیچگونه آسیب بیشتری را نداریم. در مورد استفاده از محلول‌های غلیظتر، ممکنست سوختگیهای جدی معده و مری رخ داده و بیماران اغلب دچار دیسفاژی، آبریزش از دهان و درد شدید در گلو، قفسه سینه و شکم هستند. هماتمز و پرفوراسیون مری و معده نیز ممکنست رخ دهد.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص بر پایهٔ سابقه تماس با ماده و توصیف بوی تیپیک آزاردهنده همراه با اثرات محرک و یا سوزاننده روی چشم‌ها، پوست یا مجاری هوای فوقانی یا دستگاه گوارش گذاشته می‌شود.

A. سطوح اختصاصی قابل دسترسی و ارزیابی نیستند.

B. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی شامل CBC، بررسی الکترولیت‌ها و رادیوگرافی‌های قفسه سینه و شکمی در مورد مصرف خوراکی و ABG، یا اکسی‌متری و CXR در موارد استنشاق می‌باشد.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. استنشاق گاز کلرین

a. فوراً اکسیژن مکمل مرطوب تجویز کنید. بیمار را به دقت از نظر علایم انسدادی پیشرونده مجاری هوای فوقانی تحت نظر گرفته و درصورت لزوم انتوباسیون داخل تراشه را انجام دهید.

b. از برونکودیلاتورها برای ویزینگ استفاده کنید و ادم ریوی غیرقلبی را درصورت وقوع درمان کنید.

۲. مصرف خوراکی محلول هیپوکلریت اگر محلول ۱۰٪ یا بیشتر خورده شده باشد یا اگر علامتی از آسیب سوزاننده (دیسفاژی، آبریزش از دهان یا درد) وجود داشته باشد، جهت ارزیابی آسیب جدی معده یا مری، انجام آندوسکوپی انعطاف‌پذیر توصیه می‌شود. رادیوگرافی‌های قفسه سینه یا شکم را جهت جستجوی هوای مدیاستینال یا داخل شکمی (که مطرح کننده پرفوراسیون است) انجام دهید.

B. داروهای اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها. هیچ درمان اختصاصی اثبات شده‌ای برای این مورد یا سایر سوختگی‌ها یا موارد استنشاق مواد سوزاننده وجود ندارد. سودمندی تجویز کورتیکواستروئیدها ثابت نشده و ممکنست در بیماران با پارگی یا عفونت جدی مضر نیز باشد.

C. مسمومیت‌زدایی

۱. استنشاق. بیمار را بلافاصله از محل تماس دور کرده و درصورت امکان اکسیژن مکمل تجویز کنید.

۲. پوست و چشم‌ها. لباسهای آلوده را خارج کرده و پوست آلوده را بلافاصله با آب فراوان بشوئید. چشم‌ها را با آب یا سالین شستشو دهید.

۳. مصرف خوراکی محلول هیپوکلریت.

ممکنست پس از مصرف خوراکی مایعات غلیظ، برای خارج کردن مواد سوزاننده از معده و برای آماده‌سازی جهت انجام آندوسکوپی، شستشوی معده مفید واقع شود. از لولهٔ انعطاف‌پذیر کوچک استفاده کنید تا از آسیب به مخاط جلوگیری شود.

- *از القای استفراغ بپرهیزید.*
- *از شارکول فعال استفاده نکنید زیرا ممکن است دید آندوسکوپیست را مختل سازد.*

D. حذف نهایی. روشهای حذف بیشتر نقشی در دفع این ماده از بدن ندارند.

اسید بوریک، بورات‌ها و بورون

اسید بوریک و بورات سدیم، سالها در بعضی از محصولات ضدعفونی‌کننده و ضدقارچ در پودر تالک کودکان مورد استفاده قرار گرفته‌اند. پودر اسید بوریک ۹۹٪ هنوز بـه عنـوان حـشره‌کـش بـر ضـد مورچه‌ها و سوسک‌ها استفاده می‌شود. در گذشته، مصرف مکرر و بدون تشخیص اسـید بوریـک در پوست آسیب‌دیده و خراشیده منجر به بسیاری از موارد مسمومیت شدید شده است. اپیدمی‌هـای آن نیز زمانی که بوریک‌اسید اشتباهاً به شیر بچه‌ها اضافه شده بود و یا در آماده‌سازی مواد غذایی از آن استفاده شده بود، رخ داده است. اگرچـه در حـال حاضـر مـسمومیت مـزمن آن خیلـی نـادر بـوده و مسمومیت حاد ناشی از مصرف خوراکی آن در خانه و در بین کودکان شـایع اسـت. سـایر ترکیبـات حاوی بورون با علایم سمیت مشابه شامل اکسید بورون و اسید ارتوبوریک (sassolite) می‌باشند.

A. مکانیسم مسمومیت بورات ناشناخته است. اسید بوریک خیلی سوزاننده نیست امـا بـرای غـشاهای مخاطی، تحریک‌کننده است. این ترکیب احتمالاً به عنوان یک سم سلولی عمـومی اثـر مـی‌کنـد. اعضایی که به طور شایع درگیر می‌شوند شـامل پوسـت، دسـتگاه گـوارش، مغـز، کبـد و کلیـه‌هـا می‌باشند.

B. فارماکوکینتیک. حجم توزیع (vd) آن 0.17-0.5 l/kg می‌باشد. دفع بطور عمده از راه کلیه‌ها صورت می‌گیرد و ٪۱۰۰-۸۵ یک دوز دارو را می‌توان پس از ۷-۵ روز در ادرار یافـت. نیمـه عمـر دارو از بدن ۲۷-۱۲ ساعت است.

دوز توکسیک

A. دوز توکسیک یکبار مصرف خوراکی دارو شدیداً متغیر است اما گزارش شده مسمومیت جدی با 1-2g در نوزادان، ۵ گرم در کودکان و ۲۰ گرم در بالغین رخ داده است. یک قاشق چـایخوری اسـید بوریک ۹۹٪ ، حاوی 3-4g از آن می‌باشد. اکثر موارد مصرف تصادفی در کودکان منجر به سمیت کم می‌شود یا سمیتی ایجاد نمی‌کند.

B. مصرف مزمن یا مصرف آن بر روی پوست خراشیده خیلی جدی‌تـر از یکبـار مـصرف خـوراکی آن است سمیت جدی و مرگ در کودکانی که 5-15g از آن را ظرف چند روز در غذای خـود مـصرف کرده‌اند، رخ داده است. سطوح بورات سرم 400-1600mg/l بوده است.

علایم و نشانه‌ها

A. پس از جذب خوراکی یا پوستی، زودرس‌ترین علایـم، علایـم گوارشـی شـامل اسـتفراغ و اسـهال هستند. ممکنست استفراغ و اسهال رنگ آبی سبز داشته باشند. دهیدراتاسیون قابل توجه و نارسایی کلیوی و همچنین مرگ، که علت آن شوک بسیار شدید است ممکنست رخ دهند.

B. علایم نورولوژیک: هیپراکتیوتیه، آژیتاسیون و تشنج ممکنست سریعاً رخ دهند.

C. یک راش اریترودرمیک (با ظاهر خرچنگ دریایی) که به دنبال آن پوسته‌ریزی ظـرف ۵-۲ روز رخ می‌دهد دیده شده است. آلوپسی کامل نیز گزارش شده است.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص بر پایه سابقه تماس، وجود گاستروآنتریت (احتمالاً با استفراغ آبی - سبز) راش اریترماتوز، نارسایی حاد کلیوی و افزایش سطوح سرمی، گذاشته می‌شود.

A. سطوح اختصاصی. سطوح بورات در خون یا سرم معمولاً قابـل ارزیـابی بـوده و احتمـالاً بطـور دقیق با سطح مسمومیت ارتباط ندارند. آنالیز سرم از جهت بورات‌ها می‌تواند توسط آزمایشگاه‌هـای منطقه‌ای، انجام شود. سطوح نرمال سرم یا خون با رژیم غذایی تغییر می‌کنند، اما معمولاً کمتـر در 7mg/l می‌باشند. سطح بورون سرم را می‌توان با تقسیم کردن عدد بورات به ۵/۷۲، تخمین زد.

B. سایر مطالعات سودمند آزمایـشگاهی شـامل بررسـی الکترولیتهـا، گلـوکز، BUN، Cr و U/A می‌باشند.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید.

۲. کوما، تشنج، هیپرتانسیون و نارسایی کلیه را درصورت بروز درمان کنید.

B. درمان‌های اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها. هیچ آنتی‌دوت اختصاصی وجود ندارد.

C. **مسمومیت‌زدایی.** شارکول فعال تجویز کنید (هر چند اسید بوریک بـه خـوبی جـذب شـارکول نمی‌شود) در موارد مصرف مقادیر زیاد دارو، شستشوی معده را در نظر داشته باشید.

D. **حذف نهایی.** همودیالیز مؤثر بوده و پس از مصرف خوراکی شدید و بـه منظـور انجـام اقـدامات حمایتی در نارسایی کلیوی، اندیکاسیون دارد. تاثیر دیـالیز پریتوئنـال در افـزایش دفـع در کودکـان اثبات نشده است.

آمونیاک

آمونیاک به طور گسترده به عنوان یک ماده سرد کننده، کود و یک پاک کننده خـانگی یـا تجـاری مورد استفاده قرار می‌گیرد. آمونیاک بدون آب (NH_3) یک گاز شدیداً محرک است کـه بـه میـزان زیادی در آب محلول است. محلول‌های آبی آمونیاک می‌توانند بر حسب غلظتشان، خاصـیت بـازی شدید داشته باشند. محلول‌های خانگی معمولاً آمونیاک ٪۱۰-۵ هـستند امـا محلـول‌هـای تجـاری می‌توانند ٪۳۰-۲۵ یا بیشتر باشند.

اضافه کردن آمونیاک به کلرین یا محلول‌های هیپوکلریت، گاز کلرامین را ایجاد می‌کند که یک گاز سمی با عوارض مشابه کلرین است.

گاز آمونیاک شدیداً در آب محلول‌است و به سـرعت یـک بـاز (قلیـا) بـا خاصـیت سـوزانندگی روی بافت‌های مرطوب مثل چشم‌ها و سیستم تنفسی فوقانی تولید می‌کند. تماس بـا محلـول‌هـای آبـی باعث آسیب باز به چشم‌ها، پوست یا دستگاه گوارش می‌شود.

دوز توکسیک

A. **گاز آمونیوم:** بوی آمونیاک بـا غلظـت 3-5ppm قابـل درک مـی‌باشـد و افـرادی کـه وسـایل محافظتی در برابر آن ندارند، دچار تحریک تنفسی در دوز 50ppm شده و معمولاً خودشان محـل را ترک می‌کنند. تحریک چشمی با دوز 100ppm شایع است. میزان توصیه شده مطمئن ماده که در محل کار می‌توان در معرض آن قرار گرفت برای گاز آمونیوم بـدون آب 25ppm و بـه انـدازه متوسط ۸ ساعت می‌باشد. سطحی از آن به عنوان سطح خطرناک برای سلامتی و زندگی در نظـر گرفته می‌شود، 300ppm است.

B. محلول‌های آبی: محلول‌های آبی رقیق شده آمونیاک (نظیر ٪۵>) به ندرت باعث سـوختگی‌هـای جدی می‌شوند اما به میزان متوسطی محرک هستند. پاک کننده‌های صنعتی که غلظـت بیـشتری دارند (نظیر آمونیاک ٪۳۰-۲۵) به احتمال بیشتر می‌توانند سبب آسیب سوزاننده جدی شوند.

علایم و نشانه‌ها

علایم بالینی به شرایط فیزیکی و راه تماس بستگی دارد.

A. **استنشاق گاز آمونیاک:** به علت خاصیت محلول در آب بالای آمونیـاک، شـروع علایـم بـسیار سریع بوده و شامل سوختن سریع چشم‌ها، بینی و گلو همراه با سرفه است. درصورت تماس جـدی با آن، تورم مجاری هوایی فوقانی می‌تواند سریعاً باعث انـسداد مجـاری هـوایی بـه دنبـال سـرفه خروسکی، خشونت صدا، و استریدور شود. ممکنست برونکواسپاسم بـه همـراه ویزینـگ رخ دهـد. استنشاق مقادیر زیاد این ترکیب می‌تواند منجر به ادم ریوی غیرقلبی شود.

B. **خوردن محلول‌های آبی:** آسیب فوری در ناحیه دهان و گلو شایع است. با محلول‌های غلیظ‌تر، سوختگی‌های جدی مری و معده محتمل است و قربانیان می‌توانند علایمی مثل دیسفاژی، ریزش بزاق از دهان و درد شدید گلو، سینه و شکم داشته باشند. هماتمز و پارگی مری یا معده ممکنـست رخ دهند. نبود سوختگی دهانی آسیب جدی به مری یا معده را رد نمی‌کند.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص براساس سابقه تماس با ماده یا توصیف بوی مخصوص آمونیاک همراه با اثـرات محـرک یا سوزاننده تیپیک آن روی چشم‌ها، پوست و دستگاه تنفسی فوقانی یـا دسـتگاه گـوارش، گذاشـته می‌شود.

A. **سطوح اختصاصی:** سطح آمونیاک در خـون مـی‌توانـد بـالا رفتـه باشـد (سـطح نرمـال ۳۳-۸ میکرومول در لیتر) اما برای پیشگویی مسمومیت قابل اعتماد نمی‌باشد.

B. **سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی** شامل بررسی الکترولیت‌ها، ABG یـا پـالس اکـسی متری، CXR و نوارهای کاغذی تست PH می‌باشند.

تدابیر درمانی

A. اورژانس و اقدامات حمایتی: درمان به شرایط فیزیکی آمونیاک و راه مصرف آن بستگی دارد.

۱. **استنشاق گاز آمونیاک**

a. بیمار را به دقت از نظر علایم انسداد پیشرونده مجاری هوایی فوقانی بررسی کرده و در صورت لزوم انتوباسیون انجام دهید.

b. اکسیژن مکمل مرطوب و برونکودیلاتورها را برای ویزینگ بیمار تجویز کنید. ادم ریوی غیرقلبی را درصورت بروز درمان کنید.

c. بیماران بی‌علامت یا با علایم خفیف را می‌توان پس از یک مراقبت مختصر مرخص کرد (۲-۱ ساعت مراقبت).

۲. **خوردن محلول آبی:** اگر محلول ۱۰٪ یا غلیظ‌تر توسط بیمار مصرف شده است یا هرگونه علامتی از آسیب سوزاننده وجود دارد (دیس‌فاژی، ریزش بزاق یا درد)، جهت ارزیابی وضعیت مری و معده، آندوسکوپی انعطاف‌پذیر انجام دهید. یک CXR جهت بررسی‌هوای مدیاستینال که مطرح کننده پارگی مری است، درخواست شود.

۳. **تماس چشمی:** پس از شستشوی چشم، آزمایش فلوئورسین را انجام داده و درصورت وجود شواهدی دال بر آسیب قرنیه، درخواست مشاوره چشم‌پزشکی نمائید.

B. داروهای اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها: برای این مورد و سایر سوختگی‌های ناشی از مواد آسیب‌رسان، هیچ آنتی‌دوت شناخته شده‌ای وجود ندارد. ثابت شده که استفاده از کورتیکواستروئیدها در بلع مواد بازی سوزاننده بی‌اثر بوده و می‌تواند در بیماران دچار پارگی یا عفونت جدی، مضر باشد.

C. مسمومیت‌زدایی

۱. **استنشاق:** بیمار را از محل تماس با گاز دور کرده و درصورت امکان به وی اکسیژن بدهید.

۲. **بلع**

a. **قبل از بیمارستان:** بلافاصله به بیمار آب بخورانید تا آمونیاک را رقیق کند. استفراغ را تحریک نکنید چرا که اینکار ممکنست باعث بدتر شدن اثر سوزانندگی شود. سعی نکنید که آمونیاک را خنثی کنید (مثلاً با یک محلول اسیدی)

b. **در بیمارستان:** لاواژگاستریک می‌تواند برای خارج کردن مایع آسیب‌رسان در معده و آماده سازی برای آندوسکوپی مفید باشد. از یک لوله کوچک انعطاف پذیر استفاده کرده و آن را به آرامی عبور دهید تا از آسیب موکوس جلوگیری شود.

c. از تجویز شارکول فعال اجتناب کنید. این ماده آمونیاک را جذب نمی‌کند و می‌تواند باعث پوشاندن دید فردی که آندوسکوپی می‌کند، شود.

۳. **پوست و چشم‌ها:** لباسهای آلوده را درآورده و پوستی که با آمونیاک تماس داشته است را با آب بشویید. چشم‌ها را با مقادیر فراوان آب ولرم یا سالین شستشو دهید.

D. حذف نهایی: دیالیز یا سایر روشهای حذف بیشتر ماده سمی، در مسمومیت با آمونیاک نقشی ندارند.

۱۲ مسمومیت با مواد صنعتی و محیطی

مسمومیت استنشاقی ناشی از دود

هر ساله صدها حادثه آتش‌سوزی در کشور اتفاق می‌افتد که موجب مرگ و میر تعداد زیادی از افراد می‌شود. اکثر این مرگ و میرها ناشی از استنشاق دود آتش‌سوزی است. شدت، مسمومیت و عوارض حاصل از آن بستگی به نوع ماده سوخته شده، غلظت گازهای سمی، طول مدت استنشاق و ترومای حاصل از آتش‌سوزی (از جمله سوختگی) دارد. مکانیسم آسیب‌دیدگی در استنشاق دود را می‌توان به ۳ گروه تقسیم کرد:

۱. آسیب حرارتی راه‌های هوایی
۲. آسیب شیمیایی راه‌های هوایی و پارانشیم ریه
۳. مسمومیت شیمیایی سیستمیک

اگرچه ممکن‌است دربرخی ازبیماران یکنوع آسیب ترجیح‌داشته‌باشد، اماعموماً دراکثر بیماران ترکیبی از آسیب‌دیده می‌شود. همهٔ قربانیان استنشاق دود باید ازنظر وجود هریک ازاین آسیبها معاینه شوند.

آسیب حرارتی

بیمارانی‌که در هنگام آتش‌سوزی، در فضای محدودی به دام افتاده‌اند، گازهای فوق‌العاده داغ را استنشاق می‌کنند و ممکن است دچار سوختگی مستقیم صورت و گردن به وسیلهٔ شعله هم بشوند. این سوختگی با ادم قابل ملاحظه راه هوایی فوقانی و انسداد احتمالی راه هوایی همراه است. به دلیل کارآیی سیستم تبادل حرارتی راه هوایی فوقانی، آسیب حرارتی مستقیم به مجاری تنفسی غیرمعمول است؛ به‌ندرت مواجهه با آب یا بخار در مخلوط گازی گرم شده می‌تواند سبب آسیب قسمت تحتانی تراشه و برونش‌ها شود.

آسیب شیمیایی

ممکن است آسیب شیمیایی راه‌های هوایی و پارانشیم ریه در اثر محصولات سمی و زیان‌بخش سوختن مواد قابل اشتعال ایجاد شود (جدول ۱-۱۲). برخی از این محصولات به طور مستقیم برای راه‌های هوایی و پارانشیم ریه سمی هستند. در ادامه بحث تنها به شایع‌ترین توکسین‌های تولید شده ناشی از سوختن مواد خاص اشاره می‌شود.

جدول ۱-۱۲ تولیدات سمی شایع ناشی از سوختن مواد

ماده سوخته شده	مواد سمی تولید شده
چوب، کاغذ، پنبه	آکرولئین، استالدئید، فرمالدئید، اسیداستیک، اسیدفرمیک، دی‌اکسیدنیتروژن، مونواکسیدکربن
پلی‌وینیل کلراید	اسیدهیدروکلریک، فسژن، کلرین
پلی‌اورتان	اسیدهیدروسیانیک،ایزوسیاناتها (مثل تولوئن،دی‌ایزوسیانات)،مونواکسیدکربن
محصولات نفتی	آکرولئین، اسیداستیک، اسیدفرمیک
ضایعات کشاورزی، دود اگزوز اتومبیل	دی‌اکسیدنیتروژن و سایر اکسیدهای نیتروژن، اسیداستیک، اسیدفرمیک، مونواکسیدکربن

۱. **آکرولئین ـ** آکرولئین، بسیار فعال است که در اثر سوختن چوب و محصولات نفتی ایجاد می‌شود و به طور سریع با ریه و بافت‌های راه هوایی واکنش نشان می‌دهد و در نتیجهٔ تقلیب پروتئین باعث آسیب آنها می‌شود. استنشاق یا مواجهه طولانی با غلظت‌های بالای آکرولئین (غلظت بیش‌از 150ppm) در دوره‌های زمانی کوتاه (چند دقیقه) می‌تواند کشنده باشد. تماس‌های کوتاه‌تر منجر به ادم ریه ناشی از نشت مویرگی آلوئول‌ها؛ برونکوره و اسپاسم برونش (که ممکن است شدید باشند)؛ و اختلالات تهویه ـ پرفیوژن می‌شود. در نتیجه، هیپوکسمی رخ می‌دهد که ممکن است حتی پس از قطع تماس با دود ادامه یابد. آکرولئین همچنین در غلظت‌های پایین، باعث کنژونکتیویت و اشک‌ریزش می‌شود.

۲. **اسیدهیدروکلریک ـ** اسیدهیدروکلریک یکی از تولیدات اصلی سوختن پلی‌وینیل‌کلراید است که به‌طور شایع در اجزای تشکیل‌دهنده ساختمان‌ها و آپارتمان‌ها و نیز اثاثیه آنها و پلاستیک‌ها یافت می‌شود. تماس اسیدهیدروکلریک یا مخاط راه هوایی فوقانی و درخت تراکئوبرونکیال باعث هیدرولیز و در نتیجه، تقلیب پروتئین و مرگ سلولی می‌شود. حتی تماس محدود ممکن است منجر به تحریک قابل ملاحظه چشم و اشک‌ریزش شود هر چند تماس مکرر یا طولانی با این ماده ممکن است باعث از بین رفتن حساسیت نسبت به این اثر شود. تماس شدیدتر، با تنگی نفس، درد قفسه سینه و تحریک غشاءهای مخاطی همراه است. ممکن است شروع ادم ریه به مدت ۱۲-۲ ساعت پس از تماس به تعویق افتد و احتمال دارد بیمار در این مدت بدون علامت باشد. ممکن است غلظت‌های سمی گاز اسیدهیدروکلریک تا یک ساعت پس از اطفاء حریق باقی بماند. همچنین احتمال دارد بیمارانی‌که در معرض محصولات ناشی از سوختن پلی‌وینیل‌کلراید بوده‌اند دچار انقباض‌های زودرس بطنی شوند و در معرض آریتمی‌های کشنده قلبی قرار گیرند.

۳. **تولوئن‌دی‌ایزوسیانات-** تولوئن‌دی‌ایزوسیانات در نتیجه سوختن پلی‌اورتان که ماده‌ای صناعی است و تقریباً در همهٔ منازل و اداره‌ها یافت می‌شود و در ساخت کوسن‌های مبل و صندلی، تشک و فرش به کار می‌رود و نیز در موارد عایق‌بندی از آن استفاده می‌شود. تولوئن‌دی‌ایزوسیانات ممکن است به ویژه در افراد مبتلا به بیماری‌های انسدادی ریه زمینه‌ای باعث اسپاسم شدید برونش شود. همچنین این ماده، محرک چشمی است.

٤. **دی‌اکسیدنیتروژن-** دی‌اکسید نیتروژن در آتش‌سوزی‌های اتومبیل یا ضایعات کشاورزی تولید می‌شود و توکسینی غیرشایع اما مهم است زیرا حتی تماس کوتاه مدت با غلظت‌های بالای آن می‌تواند اسپاسم شدید برونش، اسپاسم حنجره و ادم ریه ایجاد کند. درصورتی‌که بیمار زنده بماند، ممکن است به‌طور دیررس دچار برونشیولیت فیبروزی مسدودکننده و بیماری مزمن اینترستیشیال ریه شود.

۵. **سایر تولیدات سمی-** ممکن است مواد ذره‌ای (بسیار ریز) موجود در دود، گیرنده‌های محرک موجود در راه‌های هوایی بزرگ را تحریک کنند و باعث انقباض برونش شوند.

مسمومیت شیمیایی سیستمیک

۱. **مونواکسید کربن.** مسمومیت با مونواکسیدکربن، شایع‌ترین عارضه استنشاقی دود است و بیشتر از سایر مسمومیت‌ها تشخیص داده می‌شود. مونواکسیدکربن محصول سوختن ناقص است و به مقادیر مختلف در همه آتش‌سوزی‌ها تولید می‌شود. تمایل اتصال مونواکسیدکربن به هموگلوبین، ۲۶۰ برابر بیشتر از تمایل اکسیژن است و در اثر این اتصال، کربوکسی هموگلوبین تولید می‌شود. حتی وجود مقادیر کم کربوکسی هموگلوبین، با اتصال به یکی از محلهای انتقال اکسیژن به هموگلوبین باعث اتصال محکمتر اکسیژن باند شده به سایر محلهای موجود برروی هموگلوبین شده بطوریکه رهاسازی اکسیژن درقسمت‌بافتی به سختی صورت می‌گیرد (اثر هالدان). وجود کربوکسی هموگلوبین، منحنی انفکاک اکسی هموگلوبین را بسمت چپ تغییرجهت‌می‌دهد و درنتیجه آزادشدن‌اکسیژن متصل‌به هموگلوبین، در بافت‌ها دشوارتر می‌شود و این امر منجر به هیپوکسی بافتی و اسیدوز لاکتیک ناشی از متابولیسم بی‌هوازی خواهد شد. همچنین مونواکسیدکربن به سیتوکروم‌ها متصل می‌شود و با تولید انرژی داخل سلولی تداخل می‌کند اما این اتصال، ۹ بار ضعیف‌تر از اتصال به اکسیژن است. همچنین مونواکسیدکربن در غلظت‌های بالا به میوگلوبین متصل می‌شود؛ ممکن است

رابدومیولیز، میوگلوبینوری و نارسایی کلیه رخ دهد. نیمه عمر کربوکسی هموگلوبین حدود ۴ ساعت است و می‌توان آن را با تجویز اکسیژن ۱۰۰٪ به ۵۰-۴۰ دقیقه کاهش داد.

۲. **سیانید.** گزارش‌ها، وجود سیانید را در دود حاصل از آتش‌سوزی‌های ساختمان‌های مسکونی به اثبات رسانده‌اند. به دلیل وجود مشکلات در اندازه‌گیری غلظت سیانید بیماران و تشخیص مسمومیت سیانیدی ناشی از دود، ارتباط کلینیکی مسمومیت سیانید در استنشاق دود غیرقطعی است. از آنجا که خطراتی با درمان مسمومیت سیانید وجود دارد (شامل تولید مت‌هموگلوبین در اثر انفوزیون سدیم نیتریت)، در بیماری که دچار کربوکسی هموگلوبینی نیز هست، درصورت شک بالینی به مسمومیت با سیانید همزمان، می‌توان از تیوسولفات سدیم کمک گرفت.

علایم و نشانه‌ها

آسیب حرارتی

آسیب حرارتی راه هوایی فوقانی را باید در همه بیمارانی‌که در هنگام آتش‌سوزی، در فضای محدودی قرار داشته‌اند، بیماران دچار سوختگی آشکار صورت و گردن، و بیمارانی‌که در اطراف سوراخ بینی و نیز در داخل خلط آنها دوده وجود دارد و یا موهای بینی یا صورت آنها سوخته است در نظر داشت. ممکن است تنگی نفس، استریدور، آبریزش دهان، یا دیسفونی موجود باشد. دیدن مستقیم حنجره به وسیله لارنگوسکوپی، یا در برخی موارد برونکوسکوپی، تشخیص را تأیید می‌کند.

آسیب شیمیایی

تشخیص آسیب شیمیایی راه‌های هوایی و پارانشیم ریه در بخش اورژانس مشکل است. ممکن است لارنگوسکوپی مستقیم یا برونکوسکوپی فیبراپتیک قابل انعطاف، شکنندگی مخاطی و ادم راه‌های هوایی را نشان دهند. غالباً در ابتدا CXR طبیعی است؛ ممکن است ادم غیرقلبی ریه چند ساعت پس از تماس ایجاد شود. از اسکن ریه با گزنون، تست‌های عملکرد ریه، و شستشو با نیتروژن، به منظور تعیین میزان گرفتاری ریه استفاده شده است اما این آزمایش‌ها هرگز اطلاعات بیشتری نسبت به برونکوسکوپی در اختیار قرار نمی‌دهند.

مسمومیت با مونواکسیدکربن

مسمومیت شیمیایی سیستمیک با مونواکسیدکربن را باید در همهٔ قربانیان آتش‌سوزی در نظر داشت و به وسیله اندازه‌گیری غلظت کربوکسی هموگلوبین سرم تأیید کرد. آنچه که غالباً به عنوان رنگ قرمز آلبالویی پوست شرح داده می‌شود یافته‌ای شایع یا قابل اعتماد در مسمومیت با مونواکسیدکربن نیست. به همین ترتیب اندازه‌گیری گازهای خون شریانی در تشخیص مسمومیت مزبور قابل اعتماد نیست، زیرا PO_2 و درصد اشباع اکسیژنی محاسبه شده هموگلوبین (مقداری که به‌طور روتین در آزمایشگاه‌های بالینی گزارش می‌شود) تحت تاثیر کربوکسی هموگلوبین نیستند. اشباع اکسیژنی اندازه‌گیری شده به وسیله پالس اکسیمتری، اکسی هموگلوبین را از کروبوکسی هموگلوبین تمیز نمی‌دهد. به این دلیل، میزان اشباع واقعی به وسیله کم کردن درصد کربوکسی هموگلوبین از اشباع اندازه‌گیری شده به وسیله پالس اکسیمتر به دست می‌آید.
ممکن است در افراد غیرسیگاری، غلظت کربوکسی هموگلوبین تا ۱٪ برسد، معمولاً این مقدار در افراد سیگاری به ۶-۴٪ می‌رسد. غلظت‌های بالای ۱۰٪ نشان‌دهندهٔ تماس قابل ملاحظه هستند. ممکن است بیماران در غلظت‌های کربوکسی هموگلوبین کمتر از ۱۵-۱۰٪ بدون علامت باشند. در غلظت‌های بیش‌از ۶۰-۵۰٪ ، میزان بروز اغماء و تشنج زیاد است و غلظت‌های بالاتر از ۷۰٪ غالباً باعث مرگ می‌شوند. ایسکمی میوکارد یا انفارکتوس و آریتمی‌های قلبی به‌طور شایع، به ویژه در بیماران مبتلا به بیماری آترواسکلروتیک زمینه‌ای رخ می‌دهند. ممکن است در بعضی از بیماران که در ابتدا به نظر می‌رسد بهبود یافته‌اند، به‌طور دیررس نوعی سندرم عصبی همراه با دمانس، آتاکسی و دیگر اختلالات حسی و حرکتی ایجاد شود. ممکن است این سندرم در اثر انفارکتوس‌های گلوبوس پالیدوس رخ دهد.

تدابیر درمانی

۱. درصورت وجود علایم آسیب حرارتی راههای هوایی، قرار دادن لوله تراشه ضرورت دارد.
   - *در سوختگی‌های شدید، حتی درصورتی‌که راه‌هوایی در ابتدا باز باشد، غالباً ادم ظرف چند دقیقه یا چند ساعت بعد ایجاد می‌شود. انتوباسیون پیشگیرانه از انجام لوله‌گذاری مشکلِ بعدی جلوگیری می‌کند.*

۲. در همه بیمارانی‌که احتمالاً دود استنشاق کرده‌اند، از اندازه‌گیری گازهای خون شریانی و کربوکسی هموگلوبین استفاده کنید.
   - *تا زمان آماده شدن نتایج، به وسیله ماسک ذخیره‌ای محکم، اکسیژن ۱۰۰٪ به بیمار بدهید و یا بیمار را انتوبه کنید.*

۳. از ایجاد آلکالوز و هیپوترمی جلوگیری کنید زیرا باعث کاهش جدا شدن مونواکسیدکربن از هموگلوبین می‌شوند.
   - *اندیکاسیون‌های درمان با اکسیژن پرفشار عبارتند از : غلظت کربوکسی هموگلوبین بیشتر از ۲۵٪، علایم عصبی، تشنج یا کاهش هوشیاری. تاثیر اکسیژن پرفشار در درمان کلینیکی به اثبات نرسیده است. اگرچه درمان، نیمه عمر کربوکسی هموگلوبین را به کمتر از ۳۰ دقیقه کاهش دهد.*
   - *اکسیژن پرفشار در بیماران دچار مسمومیت شدید که به درمان با اکسیژن ۱۰۰٪ پاسخ نمی‌دهند مفید است.*
   - *در زنان باردار استفاده از آن در غلظتهای بالای ۱۵٪ توصیه می‌شود.*
   - *اکسیژن هایپربار نقشی در درمان حاد فاز حاد مسمومیت نداشته بلکه از عوارض دیررس و تاخیری عصبی پیشگیری می‌کند.*
   - *درصورتی‌که غلظت کربوکسی هموگلوبین زیر ۲٪، و اکسیژناسیون کافی است می‌توان میزان اکسیژن دمی را کاهش داد.*

٤. بیماران دارای وضعیت پایدار و مشکوک به آسیب حرارتی یا شیمیایی راه هوایی، آسیب مخاطی را با استفاده از لارنگوسکوپی مستقیم ارزیابی کنید.

۵. ECG بگیرید و ریتم قلب را مانیتور کنید.
   - *مسمومیت با مونواکسیدکربن می‌تواند با ایسکمی میوکارد و آریتمی‌های قلبی همراه باشد.*

٦. به منظور بررسی علایم آسیب ریه در موارد استنشاق دود و به عنوان مدرک پایه برای تشخیص تغییرات بعدی، رادیوگرافی قفسه سینه انجام دهید.

۷. از گشادکننده‌های استنشاقی و تزریقی برونش در بیماران دارای علایم بالینی اسپاسم برونش استفاده کنید.

۸. برای ارزیابی میوگلوبینوری، نمونه ادراری تهیه کنید و درصورت وجود میوگلوبینوری، به درمان آن بپردازید.
   - *شواهد دال بر مفید بودن آنتی‌بیوتیک‌های پیشگیرانه یا کورتیکواستروئیدهای سیستمیک در درمان آسیب‌های استنشاقی وجود ندارد.*

پیش‌آگهی

از آنجا که ممکن است قربانیان استنشاق دود دچار نارسایی تنفسی دیررس شوند، باید این بیماران را به مدت ۲۴ ساعت در بیمارستان تحت نظر قرار داد.
همه بیماران دارای کربوکسی هموگلوبین بالای ۲۵٪ باید در بیمارستان بستری شوند. بیمارانی‌که به دلیل به مخاطره افتادن تنفس یا نارسایی تنفسی به بخش اورژانس مراجعه می‌کنند باید در ICU بستری شوند.

مسمومیت استنشاقی ناشی از گازها و بخارهای سمی

بسیاری از مواد استنشاقی (نظیر CO، فسژن) در اثر سوختن فرآورده‌های خانگی یا صنعتی، در آتش‌سوزی‌های اتفاقی و یا به شکل محصولات فرعی فعالیت‌های کاری (مثل جوشکاری) ایجاد می‌شوند. بسیاری از مواد شیمیایی سمی به شکل گاز هستند (نظیر کلر، آرسین) و تماس با آنها در اثر ریختن یا نشت تصادفی رخ می‌دهد. گازهای سمی را می‌توان به سه نوع تقسیم‌بندی نمود (جدول ۲-۱۲):

1. **خفه‌کننده‌های سمی**
2. **خفه‌کننده‌های شیمیایی و سموم سیستمیک**
3. **مواد محرک یا خورنده**

جدول ۲-۱۲ علایم بالینی مسمومیت با گازها و بخارهای سمی

گروه توکسین	توکسین	منبع	علایم بالینی	درمان
خفه‌کننده‌های ساده	پروپان متان دی‌اکسیدکربن گازهای خنثی(نیتروژن، آرگون)	گاز آشپزی گاز آشپزی همه آتش‌سوزی‌ها صنعت(به‌ویژه‌جوشکاری)	همه این خفه‌کننده‌ها هوای طبیعی را جابه‌جا می‌کنند و FIO2 را کاهش می‌دهند. علایم هیپوکسمی،بدون تحریک راه هوایی.	بیمار را از منبع مسمومیت جدا کنید، اکسیژن تجویز کنید (۱۰ لیتر در دقیقه با ماسک).
خفه‌کننده‌های شیمیایی	مونواکسیدکربن	آتش سوزی	کربوکسی هموگلوبین تشکیل می‌دهند؛ از انتقال اکسیژن ممانعت می‌کند. سردرد اولین علامت است.	اکسیژن ۱۰۰٪
	اسیدهیدروسیانیک	صنعت،سوختن پلاستیک، اثاثیه و پارچه	خفه‌کننده‌های سلولی بسیار سمی (←مبحث سیانید)	از آنتی‌دوت سیانید استفاده کنید.
	سولفید هیدروژن	گودال‌های کود مایع، مواد آلی در حال فساد	خفه‌کننده‌های بسیار سمی سلولی شبیه به سیانید، کلاپس ناگهانی	از نیتریت سدیم استفاده کنید. (مثل درمان مسمومیت‌باسیانید)،(تولید سولفمتهموگلوبین می‌کند). تیوسولفات تجویز نکنید.
مواد محرک دارای حلالیت زیاد در آب	گاز کلر اسیدهیدروکلریک آمونیاک	صنعت، مواد شیمیایی استخرها، مخلوط کردن سفیدکننده‌ها با اسید، در منازل صنعت، سوختن پارچه	شروع‌زودرس‌اشک‌ریزش،گلودرد،استریدور، تراکئوبرونشیت، ممکن است در تماس شدید ظرف ۶-۲ ساعت ادم ریه ایجاد شود.	اکسیژن، مرطوب، گشادکننده‌های برونش، برقراری راه هوایی.
مواد محرک دارای حلالیت کم در آب	دی‌اسید نیتروژون اُزن فسژن	سوختن سلولز و پارچه، انبارهای غله(گاز قرمز اسیدی) گازهای خنثی در صنعت جوشکاری سوختن مواد آلی کلرینه	بوی شیرین شروع دیررس (بعد از ۲۴-۱۲ ساعت) تراکئوبرونشیت، پنومونیت و ادم ریه، برونشیت مزمن دیررس	اکسیژن، تحت نظر گرفتن بیمار به مدت ۴۸-۲۴ ساعت، استروئیدها (مورد بحث است).
مواد آلرژنیک	تولوئن دی ایزوسیانات	تولید پلی‌اورتان‌ها	انقباض برونش واکنشی، ممکن‌است در افراد مستعد اثرات درازمدت (بیماری مزمن انسدادی ریه) داشته باشد.	گشادکننده‌های برونش.
بخارهای فلزات	روی مس قلع تفلون	جوشکاری(به ویژه جوشکاری فلز گالوانیزه)	تب بخار فلزات، لرز، تب، دردعضلانی، سردرد، سرفه بدون خلط، لکوسیتوز (۸-۴ ساعت بعد از تماس)	خود محدود شونده (۲۴-۱۲ ساعت).
	آرسین جیوه سرب	سوختن سنگ‌های معدنی حاوی ارسنیک، صنعت الکترونیک صنعت جوشکاری	بسیار سمی، همولیز، ادم‌ریه، نارسایی کلیه، مسمومیت مزمن با ارسنیک (به مبحث فلزات سنگین مراجعه نمائید)	ترانسفوزیون خون؛ فقط برای درمان مسمومیت مزمن ارسنیک از دی‌مرکاپرول(BAL)استفاده کنید.

مسمومیت با مونواکسیدکربن

مونواکسیدکربن، گازی بدون رنگ، بی‌بو و بی‌طعم است و در اثر سوختن ناکامل مواد آلی ایجاد می‌شود و در دود اگزوز ماشین آلات، اجاق‌گازها، زغال‌های درحال سوختن و الکل جامد وجود دارد. در هر آتش‌سوزی نیز مقادیر زیادی مونواکسیدکربن ایجاد می‌شود. CO با تمایلی تقریباً ۲۰۰ برابر بیشتر از اکسیژن، به هموگلوبین متصل می‌شود. کمپلکس کربوکسی هموگلوبین حاصل قادر به انتقال اکسیژن نیست و باعث ایجاد هیپوکسی بافتی می‌شود که هیپوکسی مزبور درصورت عدم درمان می‌تواند به مرگ و یا بروز آسیب عصبی دائمی منجر شود. علی‌رغم غلظت کافی (یا بالای) PO_2 شریانی، میزان اشباع هموگلوبین و اکسیژن خون درحد خطرناکی پایین است.

علایم و نشانه‌ها

معمولاً شدت علایم با غلظت کربوکسی هموگلوبین مطابقت دارد (جدول ۳-۱۲). غلظت کربوکسی هموگلوبین را می‌توان از خون وریدی یا شریانی به دست آورد. اولین علامت تشخیصی قابل اعتماد، سردرد است. معمولاً PO_2 طبیعی است اگرچه ممکن است اسیدوز متابولیک ناشی از هیپوکسی بافتی رخ دهد. ممکن است خون به رنگ قرمز روشن باشد اما به ندرت بیمار صورتی رنگ به نظر می‌رسد. ممکن است در ECG، علایم ایسکمی یا انفارکتوس، در فرد مبتلا به بیماری کرونر دیده شود. آثار دیررس دستگاه عصبی مرکزی مانند پارکینسونیسم، کاهش حافظه و تغییرات شخصیت می‌توانند پس از بهبود بیمار ایجاد شوند.

جدول ۳-۱۲ یافته‌های بالینی مسمومیت با مونواکسیدکربن

غلظت تخمینی مونواکسیدکربن (ppm)	کربوکسی هموگلوبین (درصد از هموگلوبین تام)	علایم
کمتر از ۳۵ppm (افراد سیگاری)	۵	وجود ندارد، یا سردرد خفیف
٪۰/۰۰۵ (۵۰ppm)	۱۰	کمی سردرد، تنگی نفس در هنگام فعالیت شدید
٪۰/۰۱ (۱۰۰ppm)	۲۰	سردرد ضربان‌دار، تنگی نفس در هنگام فعالیت متوسط
٪۰/۰۲ (۲۰۰ppm)	۳۰	سردرد شدید،تحریک‌پذیری، خستگی، کم‌نورشدن بینایی
٪۰/۰۳-۰/۰۵ (۳۰۰-۵۰۰ppm)	۴۰-۵۰	سردرد، تاکی‌کاردی، کنفوزیون، بی‌حالی، کلاپس
٪۰/۰۸-۰/۱۲ (۸۰۰-۱۲۰۰ ppm)	۶۰-۷۰	اغماء، تشنج
٪۰/۱۹ (۱۹۰۰ppm)	۸۰	مرگ سریع

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

۱. اندازه‌گیری سطح خونی کربوکسی هموگلوبین
۲. انجام ABG (در مراحل اولیه آلکالوز تنفسی و در موارد شدید اسیدوز تنفسی و متابولیک به خاطر دپرسیون تنفسی).
۳. اندازه‌گیری الکترولیت‌ها (افزایش شکاف آنیونی)، AST، ALT، CPK، BUN و Cr.
٤. انجام CBC، ECG و CXR (بررسی و پایش از نظر ایجاد ادم ریوی غیر کاردیوژنیک).

تدابیر درمانی

سریع اقدام کنید، تاخیر در درمان ممکن است عوارض عصبی را تشدید کنید.

۱. به وسیله ماسک صورت یک طرفه (nonrebreathing) یا لوله تراشه، و نه به وسیلهٔ کانول بینی یا ماسک‌های شل و نامتناسب، اکسیژن ۱۰۰٪ بدهید.
۲. درصورت وجود تشنج آن را درمان کنید.

۳. درصورت وجود دپرسیون تنفسی یا مرکزی نالوکسان تجویز نمائید.
٤. استفاده از کورتیکواستروئیدها و مانیتول در درمان ادم مغزی توصیه می‌شود اما ارزش آنها در پیشگیری سکل‌های عصبی ثابت نشده است.
٥. اگر درصد کربوکسی‌هموگلوبین بیشتر از ۲۰٪ بود، بهتر است از اکسیژن پرفشار استفاده شود.

پیش‌آگهی

همه بیماران مبتلا به مسمومیت با مونواکسیدکربن (افراد دارای درد قفسه سینه یا سایر علایم ایسکمی قلبی، علایم عصبی، یا غلظت کربوکسی هموگلوبین بالاتر از ۲۵٪) و بیماران باردار باید در بیمارستان بستری شوند و اکسیژن دریافت کنند. علت اصلی مرگ در مسمومیت حاد، آریتمی‌قلبی و دپرسیون تنفسی است، درصورت شدید نبودن مسمومیت، معمولاً با اقدامات درمانی مناسب شخص بهبود می‌یابد، کوما معمولاً در طی ۱۰ ساعت برطرف می‌شود اما اگر اختلالات CNS بیش از ۲ هفته طول بکشد، پیش‌آگهی بد بوده و سایر عوارض جانبی را ممکن است با خود به همراه داشته باشد.

دی‌سولفیدکربن

دی‌سولفیدکربن یک حلال فرّار است که به‌طور عمده به عنوان مادهٔ اولیه در صنایع ابریشم مصنوعی و در روند ساخت ویسکوز استفاده می‌شود. به لحاظ تاریخی این ماده جهت محکم کردن پلاستیک و کائوچو اهمیت داشته است. اگرچه این فرم دی‌سولفیدکربن دیگر استفاده نمی‌شود، اما این ماده هنوز پیش‌ساز اصلی صنعتی در صنعت ساخت مواد شیمیایی پلاستیکی بوده و موارد مصرف دیگر صنعتی نیز دارد. دی‌سولفیدکربن به‌طور گسترده به عنوان یک حلال در انواع مختلفی از فعالیتهای آزمایشگاهی، استفاده می‌شود. این ماده یک متابولیت داروی دی‌سولفیرام بوده و یک محصول فرعی حاصل از تخریب حشره‌کش سدیم متان است که به‌صورت خودبخودی ایجاد می‌شود.
مسمومیت دی‌سولفیدکربن ظاهراً در ایجاد اختلال در چندین مسیر متابولیک در انواع ارگانها از جمله سیستم عصبی مرکزی، دخالت می‌کند. اگرچه اثرات سمی کلیدی مربوط به اختلال عملکرد آنزیمها بخصوص سیستم‌های وابسته به دوپامین هستند، دی‌سولفیدکربن به‌طور گسترده‌ای با انواعی از سوبستراهای بیولوژیک واکنش می‌دهد.

دوز توکسیک

A. دی‌سولفیدکربن شدیداً فرّار بوده (فشار تبخیر 297mmHg) و استنشاق آن، اصلی‌ترین راه تماس با آن است. میزان تماس قابل قبول 10ppm (100ppm و حداکثر ۳۰ دقیقه) می‌باشد در حالیکه محدوده تماس توصیه شده در واقع کمتر از 1ppm است. دی‌سولفیدکربن، از طریق پوست هم به خوبی جذب می‌شود.
B. تماس دی‌سولفیدکربن از راه مصرف خوراکی آن غیرمعمول است، اما اگر خورده شود، احتمالاً خیلی خوب جذب می‌شود. این شک وجود دارد که مصرف طولانی مدت خوراکی‌دوزهای درمانی دی‌سولفیرام (200mg در روز)، سبب سمیت با واسطه دی‌سولفیدکربن شود، اما این مسئله کاملاً تأیید نشده است.

علایم و نشانه‌ها

A. تماس حاد با دی‌سولفیدکربن ممکنست باعث تحریک چشم و پوست و تضعیف CNS شود.
B. تماس با مقادیر بالای این ماده در مدت زمان کم (چند روز تا چند هفته) با تظاهرات روانی همراه است که می‌تواند از تغییر در خلق تا دلیریوم مشخص و پسیکوز متغیر باشد.
C. تماس با مقادیر کم این ترکیب در مدت زمان طولانی می‌تواند سبب ایجاد پارکینسونیسم و سایر اختلالات غیرقابل بازگشت CNS، نوریت اپتیک، نوروپاتی محیطی و آترواسکلروز شود. با توجه به مطالعات حیوانی تماس با دی‌سولفیدکربن احتمالاً با عوارض متعدد تناسلی همراه است.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص مسمومیت دی‌سولفیدکربن بر پایه سابقه تماس، همراه با علایم سازگار و نشانه‌های یکی

از تظاهرات توکسیک آن، گذاشته می‌شود. تماس‌های اثبات شده واحد بهداشت صنعتی از راه هوا، در صورتی‌که وجود داشته باشد، از نظر تشخیصی و همچنین در اقدامات حمایتی اولیه مفید هستند.

A. سطوح اختصاصی. مونیتورینگ بیولوژیک برای دی‌سولفیدکربن به‌طور روتین انجام نمی‌شود.

B. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی شامل مطالعات هدایت عصبی در صورت شک به نوروپاتی و انجام MRA/MRI برای ارزیابی دستگاه عصبی مرکزی می‌باشند.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس. تماس حاد و شدید ممکنست منجر به ضعف CNS غیراختصاصی شود.

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید، اکسیژن مکمل نیز تجویز کنید.

۲. یک راه وریدی از بیمار گرفته و علایم حیاتی بیمار و ECG را با دقت مونیتور کنید.

B. داروهای اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها. هیچ آنتی‌دوت اختصاصی برای دی‌سولفیدکربن وجود ندارد.

C. مسمومیت‌زدایی پس از تماس با مقادیر زیاد

۱. **استنشاق.** قربانی را از محل تماس دور کرده و درصورت امکان اکسیژن مکمل تجویز کنید.

۲. **پوست و چشم‌ها.** لباسهای آلوده را خارج کرده، پوست را بشویید. چشم‌های آسیب‌دیده را با مقادیر فراوان آب یا سالین بشویید.

۳. **مصرف خوراکی.** شارکول فعال تجویز کنید.

D. حذف نهایی. برای این روشهای درمانی، نقش مؤثر شناخته شده‌ای وجود ندارد.

آرسنیک

ترکیبات آرسنیک سالهای سال در محصولات صنعتی، تجاری و دارویی مورد استفاده قرار گرفته‌اند، اما اخیراً ماهیت و میزان استفاده از آنها به‌طور قابل توجهی تغییر یافته است. استفاده از اکثر حفاظت‌کننده‌های چوب که حاوی آرسنیک هستند در پایان سال ۲۰۰۳ متوقف شد و به استثنای ژنهای آغشته با آرسنیک که در مورچه‌کش‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد، در واقع استفاده از تمام انواع مورد تأیید آرسنیک غیرارگانیک، به عنوان علف‌کش و حشره‌کش به پایان رسیده است. از تعدادی از ترکیبات حاوی آرسنیک ارگانیک، مثل آرسونات‌های متان هنوز به عنوان علف‌کش‌ها و برگ‌کش‌ها استفاده می‌شود و ترکیبات فنیل آرسنیک به عنوان افزودنی‌های غذایی در گوشت ماکیان مورد استفاده قرار می‌گیرند. آرسنیک غیرارگانیک جهت تولید آلیاژهای غیر آهن، نیمه رساناها و انواع خاصی از شیشه استفاده می‌شود. پس از یک دوره غیبت طولانی، آرسنیک غیرارگانیک مجدداً در سال ۲۰۰۰، زمانی که تری‌اکسیدآرسنیک داخل وریدی (Trisenox) مجوز FDA را به عنوان یک داروی شیمی‌درمانی دریافت کرد، به بازار دارویی آمریکا معرفی گردید. آرسنیک غیرارگانیک گاهی اوقات در انواعی از داروها و نیروزاها، بخصوص از منابع آسیایی، یافت می‌شود. آب چاه آرتزین ممکنست توسط ترکیبات آرسنیک غیرارگانیک از رسوبات زمین‌شناسی آلوده شود و سطوح افزایش یافته آرسنیک را می‌توان در ته مانده و رسوبات معدنی و خاکستر معلق ذغال یافت. آرسین یک گاز هیبریدهٔ آرسنیک است.

مکانیسم سمیت. ترکیبات آرسنیک می‌توانند ارگانیک یا غیرارگانیک بوده و ممکن است حاوی آرسنیک پنج ظرفیتی (آرسنات) یا ۳ ظرفیتی (آرسنیت) باشند. درصورت جذب، آرسنیک‌ها اثرات سمی خود را از راه مکانیسم‌های مختلف اعمال می‌کنند که از جمله این مکانیسم‌ها می‌توان به مهار واکنش‌های آنزیمی حیاتی برای متابولیسم سلولی، تحریک ایجاد شوک اکسیداتیو، و تغییر در بیان ژن و هدایت سیگنال‌های درون سلولی اشاره کرد. هر چند آرسنیک و آرسنات در داخل بدن دچار تغییر بیولوژیک شده و به فرمهای مونومتیل و دی‌متیل ۵ ظرفیتی کمتر سمی تبدیل می‌شوند، مدارکی وجود دارد که نشان می‌دهد این پروسه باعث ایجاد ترکیبات متیل‌دار ۳ ظرفیتی سمی‌تری نیز می‌شود.

A. ترکیبات آرسنیک محلول. که پس از خوردن یا استنشاق به خوبی جذب می‌شوند، بیشترین ریسک را برای ایجاد مسمومیت حاد نشان می‌دهند.

B. گرد آرسنیک غیرارگانیک. (نظیر تری‌اکسیدآرسنیک) می‌تواند از طریق پوست و سایر سطوح مخاطی علایم سمی خود را بروز دهد. درماتیت تماسی نیز گزارش شده است. هر چند پوست راه فرعی برای جذب اکثر ترکیبات آرسنیک محسوب می‌شود، سمیت سیستمیک از منابع صنعتی در اثر تماس پوستی با محلول‌های حاوی غلظت بالای این ماده، ایجاد شده است.

C. عامل شیمیایی رقابت‌کنندهٔ Lewisite (دی‌کلرو[۲-کلروووینیل]آرسین) یک مایع تاول‌زای فرّار است که سبب تحریک شدید فوری و نکروز در پوست، چشمها و مجاری هوایی می‌شود.

D. آرسنات و آرسنیت به عنوان کارسینوژنهای انسانی هم از راه خوراکی و هم از راه استنشاقی شناخته شده‌اند.

دوز توکسیک. سمیت ترکیبات آرسنیک به‌صورت قابل توجهی به ظرفیت عنصر، ترکیب شیمیایی و حلالیت آن بستگی دارد. انسانها عموماً نسبت به سایر حیوانات به اثرات حاد و مزمن این ترکیبات حساسیت بیشتری دارند.

A. ترکیبات آرسنیک غیرارگانیک. به‌طور کلی آرسنیک ۳ ظرفیتی،۱۰-۲ برابر سمی‌تر از آرسنیک ۵ ظرفیتی (AS^{+5}) است. هر چند تماس بیش‌از اندازه با هر کدام از انواع این ترکیبات باعث یک الگوی اثر مشابه شده و نیاز به اقدامات و درمان‌های بالینی یکسان دارد.

۱. **مصرف** ناگهانی 100-300mg از ترکیب آرسنیک ۳ ظرفیتی محلول (مثل آرسنیت سدیم) می‌تواند کشنده باشد.

۲. **کمترین** سطح دارو که با آن عوارض حاد بارز می‌شوند، برای ایجاد سمیت در انسان تقریباً 0.05mg/kg بوده و این مقدار، دوزی است که در بعضی از افراد با ناراحتی‌های گوارشی همراه است.

۳. **مرگ** مربوط به آریتمی‌های بدخیم، روزها یا هفته‌ها پس از رژیم‌های شیمی‌درمانی سرطان با تجویز داخل وریدی مقدار 0.15mg/kg در روز از تری‌اکسید آرسنیک، گزارش شده است.

٤. **مصرف** مکرر مقدار تقریبی 0.04mg/kg در روز می‌تواند هفته‌ها تا ماهها بعد منجر به اختلالات گوارشی و اثرات هماتولوژیک و نوروپاتی محیطی ظرف ۶ ماه تا سالها بعد شود. تماس‌های مکرر با مقادیر کمتر آن، معادل تقریباً 0.01mg/kg در روز می‌تواند منجر به تغییرات مشخص در پوست ظرف مدت زمان ۱۵-۵ سال شود (در ابتدا پیگمانتاسیون نقطه‌ای که ظرف چند سال منجر به هیپرکراتوز کف دست و پا می‌شود).

۵. **سازمان** تحقیقات ملی آمریکا اخیراً برآورد کرد که مصرف آب نوشیدنی‌حاوی آرسنیک با غلظت 10mg/l می‌تواند با ریسک سرطان معادل ۱ در هر ۱۰۰۰ نفر در طول باقیمانده عمر همراه باشد. فاز پنهانی ایجاد سرطان ناشی از آرسنیک احتمالاً به اندازه یک دهه یا بیشتر است.

B. آرسنیک ارگانیک. در کل، ترکیبات ۵ ظرفیتی آرسنیک ارگانیک نسبت به ترکیبات ۳ ظرفیتی ارگانیک یا ترکیبات غیرارگانیک کمتر سمی هستند. ارگانیسم‌های دریایی ممکن است حاوی مقادیر زیادی آرسنوبتائین باشند که یک ترکیب ارگانیک دارای ۳ بنیان متیل است و بدون تغییر در ادرار دفع شده و هیچ اثرات سمی شناخته شده‌ای ندارد.

علایم و نشانه‌ها

A. تماس ناگهانی به‌طور شایع پس از موارد اتفاقی و به منظور خودکشی و آگاهانه سم توسط خوردن رخ می‌دهد. یک دوز بالا باعث ایجاد مجموعه‌ای از علایم و نشانه‌های مولتی‌سیستمیک می‌شود که ظرف یک دوره چند ساعته تا چند هفته‌ای نمایان می‌شود.

۱. **اثرات دستگاه گوارش.** پس از یک تاخیر چند دقیقه‌ای تا چند ساعته، آسیب منتشرعروقی باعث گاستروآنتریت هموراژیک می‌شود. تهوع، استفراغ، درد شکمی و اسهال آبکی شایع‌هستند. هر چند علایم بارز GI ممکن است ظرف ۲۴ تا ۴۸ ساعت فروکش کنند، لیکن ممکنست اثرات شدید مولتی سیستمیک همچنان روی دهند.

۲. **اثرات کاردیوواسکولر.** در موارد شدید، وارد شدن مقادیر زیاد مایعات به درون فضای سوم همراه با از دست رفتن مایعات به علت گاستروانتریت می‌تواند منجر به

هیپوتانسیون، تاکی‌کاردی، شوک و مرگ شود. اسیدوز متابولیک و رابدومیولیز ممکنست وجود داشته باشند. پس از ۶-۱ روز تاخیر، ممکنست یک فاز ثانویه از کاردیومیوپاتی احتقانی، ادم قلبی یا غیرقلبی، و آریتمی‌های تک‌گیر یا عودکننده قلبی وجود داشته باشند. طولانی شدن فاصله QT ممکنست با آریتمی‌قلبی torsade de pointes همراه باشد.

۳. **اثرات نورولوژیک.** ممکنست وضعیت ذهنی نرمال باشد یا لتارژی، آژیتاسیون یا دلیریوم وجود داشته باشند. دلیریوم یا بدحال شدن بیمار ممکنست ۶-۲ روز به تاخیر بیفتد. تشنج‌های جنرالیزه ممکنست رخ دهند اما نادر هستند. نوروپاتی محیطی آکسونی حسی حرکتی متقارن ممکنست ۵-۱ هفته پس از مصرف ناگهانی آن رخ دهد که با بی‌حسی دیستال و دردناک بخصوص در پاها آغاز می‌شود. افزایش ضعف و فلج ممکنست رخ دهند که منجر به موارد جدی کوادری پلژی و نارسایی عصبی عضلانی تنفسی می‌شود.

٤. **اثرات هماتولوژیک.** پان‌سیتوپنی، بخصوص لکوپنی و آنمی به‌صورت مشخصی ظرف ۲-۱ هفته پس از مصرف ناگهانی دارو ایجاد می‌شوند. ممکنست ائوزینوفیلی مرتبط باآن وجودداشته باشد وbasophilic stippling درگلبولهای قرمزدیده شود.

۵. **اثرات درماتولوژیک:** یافته‌هایی که گاهاً پس از ۶-۱ هفته، تاخیر ظاهر می‌شوند، شامل پوسته‌ریزی (بخصوص در کف دستها و پاها)، یک راش ماکولوپاپولر منتشر، ادم پره‌اربیتال، و هرپس زوسر یا هرپس سیمپلکس می‌باشند. استریاهای سفید عرضی در ناخن‌ها (خطوط Aldrich-Mees) ممکنست ماهها پس از مسمومیت حاد با آن ظاهر شوند.

B. مسمومیت مزمن نیز با اثرات مولتی سیستمیک همراه است که می‌تواند شامل ضعف و ناخوشی، گاستروانتریت، لکوپنی و آنمی (گاهاً مگالوبلاستیک)، نوروپاتی محیطی حسی غالب، افزایش ترانس‌آمینازهای کبدی، هیپرتانسیون پورت غیرسیروتیک و نارسایی عروقی محیطی می‌باشد. بیماریهای پوستی و سرطان ممکنست رخ دهند (قسمت زیر را ببینید) و مدارک اپیدمیولوژیک در حال گسترش، مصرف مزمن آرسنیک را با افزایش ریسک هیپرتانسیون و مرگ و میر ناشی از علل قلبی عروقی و دیابت ملیتوس مربوط می‌سازد.

۱. **ضایعات پوستی** که بتدریج ظرف ۱۰-۱ سال ایجاد می‌شوند، به‌صورت تیپیک با یک الگوی نقطه‌ای (نظیر قطرهٔ باران) پیگمانتاسیون در ناحیه تنه و اندام‌ها و به دنبال آن سالها بعد باعث ایجاد تغییرات هیپرکراتوتیک در کف دست و پاها می‌شود. ممکنست ضایعات پوستی با دوزهای پایین‌تر از دوزهای مسبب نوروپاتی یا آنمی، ایجاد شوند. سرطان پوست ناشی از آرسنیک که شامل SCC، بیماری Bowen و BCC می‌باشد به‌طور اختصاصی چند کانونی بوده و در مناطقی که با نور خورشید تماس ندارند، دیده می‌شود.

۲. **سرطان.** استنشاق مزمن، ریسک سرطان ریه را بالا می‌برد. مصرف مزمن آن یک علت تأیید شده برای سرطان ریه، مثانه و پوست است.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص. معمولاً بر پایه شرح حال تماس با آرسنیک همراه با الگوی تیپیک علایم و نشانه‌های مولتی‌سیستمیک گذاشته می‌شود. در بیماری که دچار حملات ناگهانی درد شکمی، تهوع، استفراغ، اسهال آبکی و هیپوتانسیون شده است، بخصوص وقتی که با یک الگوی تاخیری اختلال عملکرد قلبی، پان‌سیتوپنی و نوروپاتی محیطی همراه باشد، مسمومیت حاد آرسنیک را در نظر بگیرید. اسیدوز متابولیک و سطح افزایش یافته CPK ممکنست در مراحل اولیه در بعضی از بیماران با مسمومیت شدید، رخ دهد. بعضی از ترکیبات آرسنیک، بخصوص آنهایی که قابلیت حل شدن کمتری دارند، رادیواپاک بوده و ممکنست در X-Ray ساده شکم قابل مشاهده باشند.

A. سطوح اختصاصی. ظرف ۳-۲ روز اول مسمومیت حاد علامتدار، ترشح توتال ۲۴ ساعته آرسنیک در ادرار، به‌طور تیپیک به میزان بیش‌از چندین هزار میکروگرم (بیش‌از 1000mcg/L) رسیده و بر حسب شدت مسمومیت، ممکنست برای چندین هفته به سطوح پایه اولیه باز نگردد (کمتر از 50mcg در نمونه ۲۴ ساعته یا کمتر از 30mcg/L در یک قطره ادرار). آنالیز قطره

ادرار معمولاً جهت اهداف تشخیصی کافی است.

۱. **ممکنست** مصرف غذای دریایی که حاوی مقادیر فراوان آرسنیک‌های ارگانیک غیرسمی نظیر آرسنوبتائین و قندهای آرسنیک باشد، به‌طور کاذب اندازه‌های آرسنیک توتال ادرار را تا ۳ روز بالا ببرد. تعیین آرسنیک ادرار توسط آزمایشگاهی که توانایی گزارش غلظت آرسنیک غیرارگانیک و متابولیت‌های اولیه انسانی آن، منومتیل‌اسید (MMA) و دی‌متیل آرسنیک اسید (DMA) را دارد، می‌تواند مفید واقع شود. درصورت عدم مصرف غذاهای دریایی، غلظت پایهٔ آرسنیک غیرارگانیک ادراری، MMA و DMA معمولاً کمتر از 20mcg/L می‌باشد. باید توجه داشت که گرچه آرسنوبتائین بدون تغییر در ادرار ترشح می‌شود، قندهای آرسنیک که به‌طور فراوان در نرم‌تنان دریایی دو کفه‌ای و جلبک‌های دریایی وجود دارند، به‌صورت جزئی به DMA متابولیزه می‌شوند.

۲. **سطوح خونی** بسیار متغیر بوده و به ندرت در تشخیص و درمان بیمارانی‌که توانایی تولید ادرار دارند، ارزش دارند. اگرچه غلظت آرسنیک در خون کامل به‌طور نرمال کمتر از 5mcg/L است، ممکنست در مراحل اولیه مسمومیت بالا برود یا با وجود ترشح بالای آرسنیک در ادرار و علایم پایدار، به سرعت پایین آمده و به سطح نرمال برسد.

۳. **غلظت‌های افزایش یافته آرسنیک در ناخنها و مو** (به‌طور نرمال کمتر از 1PPM) ممکنست در نمونه‌هایی سگمنتال خاصی تا ماهها پس از نرمال شدن سطوح ادراری قابل تشخیص باشد، اما به علت احتمال آلودگی از بیرون باید با دقت آنها را تفسیر نمود.

B. **سایر تستهای آزمایشگاهی سودمند** شامل CBC-diff و اسمیر خون محیطی از نظر basophilic stippling و الکترولیت‌ها، گلوکز، BUN و کراتینین، آنزیم‌های کبدی، U/A، CPK ،ECG و مونیتورینگ آن و X-Ray های قفسه سینه و شکمی می‌باشند.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. **یک** راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت لزوم بیمار را در ونتیلاسیون یاری دهید.

۲. **کوما**، شوک و آریتمی‌ها را درصورت بروز درمان کنید. به علت همراهی آرسنیک با طولانی شدن فواصل QT، از تجویز کینیدین پروکائین‌آمید یا سایر عوامل ضدآریتمی‌تیپ Ia اجتناب کنید. فنوتیازین‌ها را نباید به عنوان ضد استفراغ یا آنتی‌پسیکوتیک تجویز نمود چرا که توانایی طولانی‌کردن فاصله QT و کاهش آستانه تشنج در این داروها وجود دارد.

۳. **هیپوتانسیون** و از دست رفتن مایعات بدن را با استفاده از تزریق مقادیر زیاد مایعات کریستالوئید داخل وریدی و درصورت لزوم داروهای وازوپرسور درمان کنید تا فشارخون و خروجی ادرار را در حد نرمال نگه دارید.

٤. **برای** بیمارانی‌که دچار مسمومیت حاد قابل توجه هستند، به علت عوارض قلبی ریوی و نورولوژیکی که می‌توانند تا روزها به تعویق بیفتد، مراقبت و حمایت طولانی در بیمارستان ضروری است. مونیتورینگ مداوم قلبی بیش از ۴۸ ساعت در بیمارانی‌که دچار علایم پایدار اختلالات قلبی عروقی مربوط به توکسین نظیر موارد غیرطبیعی در ECG و یا هر درجه‌ای از نارسایی قلبی احتقانی هستند، ضروری است.

B. درمانهای اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها. بیمارانی‌که دچار علایم جدی هستند را با عوامل شلاتور که اثرات مفید درمانی آنها درصورت شروع سریع درمان (ظرف چند دقیقه تا چند ساعت) در مدلهای حیوانی دچار مسمومیت حاد با آرسنیک نشان داده شده است، درمان کنید. نباید به منظور گرفتن نتیجه تأیید آزمایشگاهی درمان را تا چند روز به تاخیر انداخت.

۱. نشان داده شده unithiol (۲ و ۳ دی‌مرکاپتوپروپان سولفونیک اسید، Dimaral, DMPS) که یک آنالوگ دی‌مرکاپرول (BAL) محلول در آب است و می‌توان آنرا

به‌صورت داخل وریدی تجویز نمود، اثرات فارماکولوژیک مثبتی در درمان مسمومیت حاد با آرسنیک داشته است. هر چند مقالات منتشر شده در این زمینه اندک است، دوز 3-5mg/kg هر ۴ ساعت از راه انفوزیون آهسته داخل وریدی ظرف ۲۰ دقیقه به عنوان یک دوز آغازین پیشنهاد شده است.

۲. دی‌مروکاپرول (British anti-Lewisite, BAL ۲ و ۳ دی‌مرکاپتوپروپانول) یک عامل شلاتور به عنوان درمان خط دوم در زمانی است که دسترسی سریع به unithiol وجود ندارد. دوز شروع آن 3-5mg/kg هر ۶-۴ ساعت از طریق تزریق عمیق عضلانی است. سوختگی‌های Lewisite در چشم‌ها و پوست را می‌توان با ماساژ موضعی دی‌مرکاپرول درمان کرد.

۳. هنگامی که بیماران از لحاظ همودینامیک وضعیت پایداری پیدا کردند و علایم گوارشی فروکش کرد. دادن شلاتور از راه تزریقی را می‌توان به راه خوراکی با unithiol خوراکی یا succimer خوراکی (DMSA، ۲ و ۳ دی‌مرکاپتوسوکسینیک اسید) تبدیل کرد. دوز پیشنهادی 4-8mg/kg, unithiol خوراکی هر ۶ ساعت می‌باشد. به‌طور آلترناتیو، succimer را با دوز 7.5mg/kg خوراکی هر ۶ ساعت یا 10mg/kg خوراکی هر ۸ ساعت تجویز کنید.

٤. مقادیر درمانی شلاتورها خوب مشخص نشده‌اند. برای دادن شلاتور در درمان مسمومیت حاد علامتدار، یک روش درمانی تجربی شامل ادامه درمان (در ابتدا تزریقی و سپس خوراکی) تا زمانی است که سطح توتال آرسنیک ادرار به کمتر از 500mcg در ۲۴ ساعت (یا کمتر از 300mcg/L در نمونهٔ راندوم ادرار) و سطحی پایین‌تر از سطوح علامتدار در مسمومیت حاد برسد. به‌طور آلترناتیو، دادن شلاتور به‌صورت خوراکی را می‌توان تا رسیدن سطوح آرسنیک ادراری به سطوح پایه (کمتر از 50mcg در ۲۴ ساعت یا کمتر از 30mcg/L در نمونه راندوم ادرار) ادامه داد. ارزش دادن شلاتور در درمان نوروپاتی تأیید شده (یا جلوگیری از شروع نوروپاتی) ثابت نشده است.

C. **مسمومیت‌زدایی** شارکول فعال تجویز کنید. هر چند، توجه داشته باشید که مطالعات روی حیوانات و مطالعات آزمایشگاهی مطرح کننده این مسئله است که شارکول فعال تمایل کمی برای نمک‌های آرسنیک غیرارگانیک دارد. شستشوی معده را باید در موارد مصرف مقادیر زیاد آن به کار برد.

D. **حذف نهایی.** همودیالیز در بیماران دچار نارسایی کلیوی همزمان ممکنست سودمند باشد، اما از طرف دیگر ممکنست نقش کمی در کلیرانس آرسنیک داشته باشد. نقش دیورز، هموپرفیوژن یا دوزهای مکرر شارکول، نامشخص است.

جیوه

جیوه یک فلز طبیعی می‌باشد که مخصوصاً از HgS در معدن سیمآب استخراج می‌شود. به سه فرم اولیه تبدیل می‌شود که هر کدام با سم‌شناسی مجزا می‌باشند: جیوه (HgO) عنصری (فلزی)، نمک‌های جیوه غیر آلی (کلرید جیوه [Hg_2Cl]) و جیوه آلی (متیل مرکوری [متیل جیوه]).

تقریباً یک سوم جیوه تجاری در صنعت از کلر و قلیا سوزآور استفاده می‌شود. دیگر موارد اصلی و بیشتری که جیوه مورد استفاده قرار می‌گیرد شامل تجهیزات الکتریکی، ترموتر (گرماسنج) و سایر اندازه‌گیرها، و اسباب و آلات کنترل، ترکیب (فلز آمیخته با جیوه) دندانی، رنگ، می‌باشد.

استفاده گذشته و قبلی در داروسازی و بیوسیدها (عامل از بین برنده ارگانیسم زنده) به تندی رو به زوال و تنزل رفته است، هر چند کلرید جیوه هنوز شایع‌ترین و معمولی‌ترین ماده مورد استفاده در ثابت کننده مدفوع می‌باشد و تعدادی از ترکیبات جیوه آلی (از قبیل مرکورکروم و تیمروسال) هنوز بعنوان ضد عفونی کننده یا نگاه دارنده از فاسد شدن استفاده می‌شوند. ارگانیسم‌های آبزی می‌توانند جیوه غیرآلی را با اثر توده حیات (bioaccumulative) در ماهی گوشتخوار از قبیل شمشیر ماهی به متیل مرکوری (متیل جیوه) تبدیل نمایند.

واکنش‌های جیوه با گروههای سولفیدریل (SH) منتج به مهار آنزیم و تغییرات غشاهای سلولی

پاتولوژیک می‌گردد.

A. متیل مرکوری (متیل جیوه) و عنصر، بخصوص سمی برای CNS می‌باشند. بخار فلز جیوه همچنین یک محرک ریوی می‌باشد. متیل جیوه با اختلالات رشد عصبی مرتبط می‌باشد.

B. نمک‌های جیوه معدنی (غیرآلی) برای پوست، چشم‌ها و راه معدی – روده‌ای خورنده می‌باشند و نفروتوکسیک می‌باشند.

C. ترکیبات جیوه آلی و معدنی ممکن است باعث درماتیت تماسی گردد.

مقادیر سمی

شکل (الگو) و شدت سمیت به‌طور خیلی زیادی وابسته به شکل و فرم جیوه و مسیر تماس می‌باشد، غالباً به این دلیل که مقاطع فارماکوکنتیک مختلفی را نشان می‌دهد، تماس مزمن با هر فرمی ممکن است منتج به سمیت گردد. (جدول ۴-۱۲).

جدول ٤-۱۲ خلاصه‌ای از جذب و سمیت ترکیبات جیوه

شکل	جذب		سمیت	
	دهانی	استنشاقی	عصبی	کلیوی
جیوه عنصری				
مایع Hg (جیوه)	ضعیف	غیرقابل اجرا	نادر	نادر
بخار Hg (جیوه)	غیرقابل اجرا	خوب	محتمل	ممکن (امکان‌پذیر)
نمک‌های جیوه غیرآلی Hg^{2+}	خوب	نادر اما امکان‌پذیر	نادر	محتمل
جیوه آلی (آلکلیل) RHg^{+}	خوب	نادر اما امکان‌پذیر	محتمل	امکان‌پذیر

A. جیوه عنصری (فلز)

یک مایع نقره‌ای رنگ و فرّار در درجه حرارت اتاق می‌باشد.

۱. بخار Hgo به سرعت توسط ریه‌ها جذب شده و به CNS توزیع می‌گردد. سطح تماس هوایی $10mg/m^3$ سطح فوراً خطرناک برای حیات و زندگی در نظر گرفته شده است و پنومونیت شیمیایی ممکن است در فزونی سطوح $1\ mg/m^3$ اتفاق بیفتد.

۲. جیوه فلزی مایع به‌طور ضعیف جذب می‌شود. از راه معدی – روده‌ای و بلع حاد، سمیت فقط در حضور حرکت روده‌ای غیرطبیعی که به‌طور برجسته و محسوس در دفع مدفوع طبیعی تاخیر می‌اندازد، ایجاد می‌شود.

B. نمک‌های جیوه غیرآلی (معدنی)

دوز دهانی کشنده حاد کلرید جیوه تقریباً ۴-۱ گرم می‌باشد. مسمومیت شدید و مرگ پس از استفاده از محلول‌های لاواژ پریتونئال که شامل غلظت کلرید جیوه ٪۰/۸-۰/۲ می‌باشد، گزارش شده است.

C. جیوه آلی

۱. ضد عفونی کننده‌های حاوی جیوه از قبیل مرکورکروم سوراخ‌شدگی پوست را محدود کرده است؛ هر چند در موارد نادر از قبیل استعمال موضعی به یک آمفالوسل عفونی، مسمومیت ایجاد شده است. جذب دهانی محسوس و بارز است و ممکن است همچنین یک حالت تهدیدکننده را مطرح نماید.

۲. متیل جیوه پس از استنشاق، بلع و شاید تماس پوستی به خوبی جذب می‌شود. بلع ۶۰-۱۰ mg/kg ممکن است کشنده باشد و بلع روزانه مزمن ۱۰mcg/kg ممکن است با اثرات نورولوژیک و تناسلی (زاد و ولد) زیان آور مرتبط باشد.

۳. دی متیل جیوه یک مایع سنتتیک با سمیت بالاست که در شیمی تجزیه‌ای استفاده می‌شود و به خوبی از راه پوست جذب می‌شود و تماس پوستی با تعداد کمی از قطرات، منتج به یک آنسفالوپاتی تأخیری اما کشنده شده است.

علایم و نشانه‌ها

A. تنفس (استنشاق) حاد بخار جیوه فلزی با غلظت بالا ممکن است پنومونیت شیمیایی شدید و ادم ریوی غیر قلبی ایجاد نماید، التهاب حاد لثه و مخاط دهان نیز ممکن است اتفاق بیفتد.

B. مسمومیت مزمن ناشی از استنشاق بخار جیوه

یک تریادکلاسیک (سه‌گانه کلاسیک) از ترمور (لرزش)، ناراحتی‌های عصبی-روانی و التهاب لثه و مخاط دهان ایجاد می‌کند.

۱. در مراحل زودرس یک fine ترمور انگشتان ایجاد شده اما پیشرفت به سمت حرکات کره‌ای فرم اندام ممکن است اتفاق بیفتد.

۲. تظاهرات عصبی روانی شامل خستگی، بی‌خوابی، آنورکسی و از دست دادن حافظه می‌باشد. ممکن است یک تغییرات بی‌سروصدا و موزیانه در خلق، کمرویی و ترسویی، کناره‌گیری و افسردگی، ترکیب شده با رفتارهای تکانه‌ای و خجالت و شرمندگی مداوم ایجاد شود.

۳. تغییرات تحت بالینی در عملکرد عصب محیطی و عملکرد کلیه گزارش شده است اما نوروپاتی فرانک و نفروپاتی نادر می‌باشند.

٤. Acrodynia، یک واکنش ایدیوسانکراتیک نادر در اثر تماس جیوه‌ای مزمن می‌باشد که اساساً در بچه‌ها اتفاق می‌افتد و چگونگی آن منتج می‌شود به: درد در انتهاها، اغلب همراه با لکه‌های به رنگ میخک، افزایش فشارخون، عرق کردن فراوان، آنورکسی، بی‌خوابی، عصبانیت و یا آپاتی و یک راش میلیاری.

C. بلع حاد نمک‌های جیوه غیرآلی

بخصوص کلرید جیوه باعث شروع تند و ناگهانی گاستروآنتریت هموراژیک و درد شکم می‌شود. نکروز روده‌ای، شوک و مرگ ممکن است بدنبال آن رخ بدهد. نارسایی حاد کلیه اولیگوریک ناشی از نکروز حاد توبولار ممکن است در طی چند روز اتفاق بیفتد. تماس مزمن ممکن است منتج به سمیت CNS گردد.

D. ترکیبات جیوه آلی

بخصوص ترکیبات آلکیل زنجیره کوتاه از قبیل مرکوری (متیل جیوه) به‌صورت اولیه بر روی CNS تاثیر گذاشته و باعث پارستزی، آتاکسی، دیزارتری، آسیب‌های شنوایی و پیشرفت تنگی میدان بینایی می‌گردند. نشانه‌های اولیه بعد از چندین هفته تا چند ماه ظاهر می‌شوند.

۱. ترکیبات متیل جیوه ممکن است همچنین باعث گاستروآنتریت گردند.

۲. تولید ترکیبات فنیل جیوه یک نمونه سمیت بینابینی و متوسط در بین آلکیل و جیوه غیرآلی می‌باشد.

۳. متیل جیوه یک سم قوه تناسلی (زاد و ولد) است و تماس پیش از تولد باعث عقب‌ماندگی ذهنی و یک سندرم palsy-type نوعی فلج مغزی در فرزند می‌شود.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

وابسته به یافته‌های شخص با یک تاریخچه شناخته شده یا تماس بالقوه و حضور سطوح افزایش یافته جیوه خون یا ترشح ادراری می‌باشد.

A. سطوح اختصاصی

جیوه عنصری و غیرآلی از سرعت دفع ۲ مرحله‌ای متابعت می‌کند (در ابتدا سریع، سپس آهسته) و هر دو ترشح مدفوعی و ادراری اتفاق می‌افتد. نیمه عمر دفع ادراری تقریباً ۴۰ روز می‌باشد.

۱. جیوه عنصری (اصلی) و غیرآلی

جیوه خون کامل و ترجیحاً ادرار، سطوحی مفید در تأیید کردن تماس می‌باشند. در اغلب مردم بدون تماس شغلی، جیوه خون کامل کمتر از 10mcg و جیوه ادرار هم کمتر 10mcg/L می‌باشد. تاثیرات نورولوژیک آشکار در اشخاص با سطوح جیوه ادراری مزمن بیشتر از 100-200mcg/L اتفاق افتاده است. هر چند سطوح پایین‌تر در تعدادی موارد کودک مبتلا به آکرودینیا (Acrodynia) گزارش شده است. در بیماران با سمیت حاد ناشی از جیوه غیرآلی، گاستروآنتریت و نکروز حاد توبولار ایجاد می‌شود، سطوح جیوه خون اغلب بیشتر از 500mcg/L می‌باشد.

۲. جیوه آلی

متیل جیوه ترشح صفراوی و گردش کبدی-روده‌ای دارد، در نتیجه سطوح ادراری مفید نمی‌باشد. سطوح جیوه خون کامل بیشتر از 200mcg/L با علایم بالینی همراه است. نیمه عمر جیوه خون ۷۰-۵۰ روز می‌باشد. سطوح مو برای سند و مدرک تماس جزئی استفاده شده است. افرادی که ماهی آلوده شده را می‌خورند اغلب سطوح جیوه خون کامل آنها افزایش یافته است. بخصوص جیوه غیرآلی برخلاف جیوه آلی ممکن است مفید باشد.

B. سایر مطالعات مفید آزمایشگاهی

شامل الکترولیت‌ها، گلوکز، BUN، کراتینین، ترانس‌آمیناز کبدی، آنالیز ادراری، رادیوگرافی سینه و گازهای خون شریانی (اگر پنومونی مورد ظن و شک می‌باشد) است. مارکرهای ادراری سمیت کلیوی زودرس (میکروآلبومینوری، پروتئین باندکننده رتینال، میکروگلوبولین β_2 و N-استیل گلوکز آمیناز) ممکن است به کشف زودرس تاثیرات زیان‌آور، مساعدت و کمک نماید.

آزمودن و امتحان میدان بینایی ممکن است برای تماس با جیوه آلی مفید باشد.

تدابیر درمانی

A. سنجش فوریت و اقدامات حمایتی

۱. استنشاق

معاینه کردن با دقت برای ساعت‌های مختلف برای گسترش و پیشرفت پنومونیت و ادم پولمونری انجام شود. تجویز اکسیژن کمکی اگر اندیکاسیون دارد.

۲. بلع نمک جیوه

پیش‌بینی کردن و انتظار داشتن گاستروآنتریت شدید و درمان شوک به‌صورت حمله‌ای با جایگزینی مایع داخل وریدی. هیدراتاسیون شدید ممکن است همچنین به نگهداری برون‌ده ادراری کمک نماید. نارسایی کلیوی حاد معمولاً قابل برگشت می‌باشد اما ممکن است نیازمند همودیالیز برای ۲-۱ هفته باشد.

B. پادزهرها و داروهای اختصاصی

۱. جیوه فلزی (عنصری)

در مسمومیت حاد یا مزمن، دادن succimer خوراکی (DMSA) یا unithiol خوراکی (DMPS) ممکن است ترشح جیوه ادراری را افزایش دهد. (هر چند اثرات آنها بر نتیجه بالینی به‌طور کامل مطالعه نشده است). اگرچه پنی‌سیلآمین یک درمان فرعی خوراکی می‌باشد، ممکن است با عوارض جانبی بیشتر و کارآمدی کمتر ترشح جیوه مرتبط باشد.

۲. نمک‌های جیوه غیرآلی (معدنی)

درمان با Unithiol داخل وریدی (DMPS) یا BAL داخل عضلانی اگر در طی چند دقیقه تا ساعاتی کم پس از بلع آغاز شود، ممکن است آسیب کلیوی شدید را دفع کند یا کاهش دهد. زیرا مداخله فوری و بی‌درنگ لازم می‌باشد.

درمان را تا زمانی که انتظار برای تأیید آزمایشگاهی خاص وجود دارد، به تاخیر نیاندازید. همچنین Succimer (DMSA) خوراکی مؤثر می‌باشد، اما جذب آن ممکن است با گاستروآنتریت و شوک محدود شود و به‌طور معمول از درمان تزریقی DMPS یا BAL استفاده می‌شود.

۳. جیوه آلی

در مسمومیت متیل جیوه، اطلاعات محدود اشاره دارد که Succimer خوراکی (DMSA) و N-استیل سیستئین خوراکی (NAC) ممکن است در کاهش سطوح جیوه در بافت، مثل مغز، مؤثر باشد.

٤. چون BAL ممکن است جیوه را به مغز از سایر مکان‌های بافت، بازپخش (redistribution) نماید نباید در مسمومیت با جیوه آلی یا فلزی استفاده شود چون مغز ارگان کلیدی مورد هدف می‌باشد.

C. آلودگی‌زدایی

۱. **استنشاق.** برداشتن و دور کردن سریع قربانی از محل تماس و دادن اکسیژن کمکی اگر مورد نیاز می‌باشد.

۲. **بلع جیوه فلزی.** در اشخاص سالم، جیوه فلزی از راه ناحیه دستگاه گوارش جذب کمی داشته و نیازی به آلودگی‌زدایی بدنبال بلع کم وجود ندارد. با بلع‌های خیلی بزرگ و زیاد یا در بیماران با حرکات روده‌ای کاهش یافته یا پرفوراسیون (پارگی) روده‌ای خطر مسمومیت مزمن وجود دارد. دوز متعدد مسهل‌ها، شستشوی روده‌ای- کامل یا حتی برداشت جراحی ممکن است مورد نیاز باشد که وابسته به گواهی X-Ray (رادیوگرافی) برای جیوه متوقف شده (گیر افتاده) یا سطوح جیوه ادراری یا خونی درحال افزایش می‌باشد.

۳. **بلع نمک‌های جیوه غیرآلی.** استفراغ القاء نشود زیرا خطر آسیب خورنده جدی را ایجاد می‌کند. انجام دادن لاواژ معدی. استفاده از شارکول فعال شده، هر چند که سودمند بودن آن مورد شک است. ترتیب دادن انجام آندوسکوپی اگر آسیب خورنده مورد ظن و گمان می‌باشد.

درصورتی که نیاز به اندوسکوپی احساس شود نبایستی از شارکول استفاده کرد.

٤. **بلع جیوه آلی.** بعد از بلع حاد، انجام دادن لاواژ معدی و استفاده از شارکول فعال شده صورت گیرد. در کودکان فوراً تغذیه پستانی (شیردادن) متوقف شود اما درصورت ادامه یافتن شیر دوشیده و دور ریخته شود، تعدادی از اطلاعات و داده‌ها نشان داده است که این امر ممکن است کاهش سطوح خونی جیوه را تسریع کند.

D. افزایش دادن دفع

۱. نقشی برای دیالیز، هموپرفیوژن یا تکرار دوز شارکول فعال شده در برداشت جیوه غیرآلی یا فلزی درنظر گرفته نشده است (وجود ندارد) هر چند، دیالیز ممکن است برای حمایت درمانی نارسایی کلیه مورد نیاز باشد و ممکن است که به‌صورت جزئی و اندک برداشت کمپلکس شلاتور- جیوه را در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه (کلیرانس همودیالیز در کمپلکس BAL- جیوه در حدود 5ml/min می‌باشد) افزایش دهد.

۲. در بیماران با مسمومیت متیل جیوه مزمن، تکرار استفادهٔ خوراکی از یک رزین پولی‌تیول (Polythiol) به‌طور آزمایشی در افزایش دفع جیوه با قطع کردن و گسیختن گردش انتروهپاتیک (کبدی- روده‌ای) مؤثر بوده است.

سرب

سرب یک فلز نرم و چکش‌خور می‌باشد که بویژه با گداختن و تصفیه اولیه سنگ‌های معدنی طبیعی یا با عمل Recycling (حلقوی ساختن) که همه جا متد اولیه و گسترده می‌باشد و ثانویه به گداختن و تصفیه قطعات محصولات سرب می‌باشد، بدست می‌آید. سرب برای وزنه‌ها و سپرهای تشعشع استفاده می‌شود. فلزهای ترکیبی سرب در مصنوعات مثل لوله‌ها، ورقه‌های کابلی، برنج، برنز و استیل و ابزارهایی از قبیل لحیم کردن (به‌طور غالب وسایل الکتریکی و رادیاتورهای اتومبیل) استفاده می‌شود. ترکیبات سرب همچنین به رنگ‌دانه‌ها، ثابت‌کننده‌ها یا شکم‌بندها در بیماران، سرامیک، شیشه و پلاستیک اضافه می‌شوند.

اگرچه استفاده از سرب در رنگهای خانگی از سال ۱۹۷۰ توقیف شده است، اما استفاده صنعتی از رنگ‌های سرب مقاوم به فساد ادامه دارد و تماس با سطوح بالا ممکن است در اثر تعمیرات، سمباده‌ها، مشعل و چراغ‌سازی یا تخریب ایجاد شود. بخصوص بچه‌های کم سن در اثر بلع مکرر آلودگی‌های سربی در اثر گردگیری و غبار خانگی، خاک و گرد و غبار محوطه‌های باز کارخانه یا چیپس‌های رنگ و روغن زده شده، در معرض خطر می‌باشند. تماس سربی همچنین ممکن است درصورت استفاده از براق کننده‌های سربی سرامیک یا ظروف نگهداری و تهیه غذا یا آشامیدنی‌ها شامل مقادیر زیادی از نمک‌های سربی صورت بگیرد.

A. مسمومیت چند سیستمی سرب با مکانیسم‌های مختلفی واسطه‌گری و میانجیگری می‌شوند که

شامل غیرفعال کردن یا تغییرات آنزیم‌ها و سایر ماکرومولکول‌ها با باند شدن به گروه سولفیدریل، فسفات یا لیگاندهای کربوکسیل و تداخل با کلسیم، روی و آهن و غشاهای میتوکندری و سنتز و عملکرد تغییرات پاتولوژیک در سلولها می‌باشد. ممکن است تاثیرات زیان‌آور بر عصب، کلیه، هماتوپوتز، توان تکثیر و زاد و ولد و سیستم قلبی عروقی ایجاد شود.

B. فارماکوکینتیک. استنشاق دود و سایر اشکال fine قابل حل بخصوص باعث ایجاد سرعت و شدت جذب ریوی می‌گردد. بدنبال جذب، سرب از طریق خون به بافت‌های مختلف توزیع می‌گردد (۹۹٪ که به اریتروسیت‌ها باند شده‌اند). که دربرگیرنده انتقال به جنین و انتقال از طریق سیستم عصبی مرکزی از طریق سد مغزی خونی می‌باشد. کلیرانس سرب در بدن از مدل کینتیک چند قسمتی پیروی می‌کند که شامل قسمت تند و سریع در خون و بافت‌های نرم (نیمه عمر ۱ تا ۲ ماه) و قسمت‌های آرام در استخوان (نیمه عمر دهها سال) می‌باشد. بیشتر از ۹۰٪ ظرفیت و بار سرب در بالغین و بیشتر از دوسوم ظرفیت سرب در کودکان کم سن در اسکلت رسوب می‌کند. پخش و توزیع آرام سرب از استخوان به بافت‌های نرم ممکن است غلظت سرب خون را افزایش دهد. در بیماران با ظرفیت بالا سرب استخوان، وضعیت‌های پاتولوژیکال مرتبط با برگشت یا حذف املاح معدنی از قبیل هیپرتیروئیدیسم یا استئوپروز ایجاد می‌گردد.

مقادیر سمی

A. پوستی. جذب پوستی با سرب‌های معدنی (غیرآلی) بسیار کم می‌باشد اما ممکن است به‌طور ذاتی با ترکیبات سربی ارگانیک نیز انجام شود و همچنین ممکن است باعث تحریک پوست گردد.

B. بلع. عموماً جذب ترکیبات سربی به‌طور مستقیم با قابلیت حلالیت و به‌طور معکوس با سایز ذره می‌باشد. جذب معدی ـ روده‌ای سرب در اثر فقر آهن و رژیم غذایی با کلسیم پایین افزایش یافته و در اثر بلع همزمان با غذا کاهش می‌یابد.

۱. مسمومیت علامت‌دار حاد بعد از یک تماس ساده‌نادر می‌باشد اما ممکن است در طی چند ساعت پس از بلع مقدار زیادی از ترکیبات قابل حل سرب اتفاق بیفتد.

۲. کمترین دوز حد آستانه برای زیان‌آور بودن اثرات ساب کلینیکی سرب مشخص نشده است.

C. استنشاق. تماس بدون حفاظ با سطوح بالای سرب ($>2500 mcg/m^3$)، یک اتفاق حاد را مطرح می‌کند و باعث ایجاد مسمومیت‌های سربی علامت‌دار از یک روز تا چند هفته می‌شود.

علایم و نشانه‌ها

مسمومیت چند سیستمی ناشی از سرب شامل طیفی از یافته‌های بالینی در محدوده‌ای از اثرات آشکار، تهدید کننده حیات و ساب کلینیکی می‌باشد.

A. بلع حاد. مقادیر خیلی زیاد سرب (مقدارهای گرمی) ممکن است باعث درد شکم، کم خونی (معمولاً آنمی همولیتیک)، هپاتیت سمی و آنسفالوپاتی شود.

B. تماس مزمن یا تحت حاد. از مسمومیت حاد بیشتر معمول می‌باشد.

۱. **عمومی (مزاجی)** تاثیرات مزاجی شامل خستگی، بی‌حالی و ناخوشی، تحریک‌پذیری، آنورکسی، بی‌خوابی، کاهش وزن، کاهش لیبیدو، آرترالژی و میالژی می‌باشد. افزایش فشارخون ممکن‌است باتماس سرب درجمعیت مستعد مرتبط باشد.

۲. **معدی- روده‌ای.** تاثیرات معدی- روده‌ای شامل درد شکمی کرامپی (کولیک سربی)، تهوع، یبوست یا اسهال (کمتر معمول) می‌باشد.

۳. **سیستم عصبی مرکزی.** در محدوده‌ای از غلظت‌های آسیب‌زننده، سردرد، کم شدن تطابق بینائی، اختلالات حرکتی و ترمور تا آشکار شدن آنسفالوپاتی (یک فوریت تهدیدکننده حیات) که با آژیتاسیون، دیلیریوم، لتارژی، آتاکسی، تشنج و کوما و مشخص می‌شود، تجلی می‌یابد. تماس مزمن با سطح پایین سرب در نوزادان ممکن است به سمت کاهش هوش و فهم و تخریب توسعه رفتاری عصبی، از رشد بازداشتن و کم شدن حدت شنوایی هدایت شود.

٤. **نوروپاتی حرکتی محیطی.** به‌طور اساسی و عمده بر انتهای فوقانی مؤثر می‌باشد و باعث ضعیف شدن شدید عضلات اکستنسور می‌گردد (افتادگی مچ دست).

۵. **هماتولوژیک.** تاثیرات شامل آنمی هیپوکروم، نرموکرومیک یا میکروسیتیک است که ممکن است همراه با stippling بازوفیل‌ها باشد و همولیز ممکن است اتفاق بیفتد.

۶. **نفروتوکسیک.** تاثیرات شامل نارسایی توبولار حاد قابل برگشت (شامل آمینواسیداوری شبه فانکونی در کودکان) و فیبروز بینابینی مزمن می‌باشد. هیپراوریسمی و نقرس ممکن است اتفاق بیفتد.

۷. **نتایج زیان‌آور بر قوه تکثیر و زاد و ولد.** ممکن است شامل کم شدن یا غیرعادی شدن تولید اسپرم، افزایش سرعت سقط جنین، زایمان پیش از موعد، کاهش سن حاملگی، تولد با وزن کم و آسیب دیدن رشد عصبی باشد.

C. **تکرار شدن استنشاق بنزین آغشته به سرب به آتاکسی،** پرش‌های میوکلونیک، هیپررفلکسی، دلیریوم و تشنج منتج می‌گردد.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

آنسفالوپاتی آشکار یا کولیک شکمی ممکن است به سهولت تشخیص مسمومیت با سرب شدید را ممکن سازد. علایم غیراختصاصی و نشانه‌های چند سیستمی با مسمومیت خفیف یا متوسط مرتبط بوده و ممکن است با یک بیماری ویروسی و یا سایر اختلالات دیگر اشتباه شود. مسمومیت با سرب باید در هر بیمار با یافته‌های چند سیستمی که شامل درد شکم، سردرد، آنمی و علایم کمتر معمول نوروپاتی حرکتی، نقرس و ناکفایتی کلیه است، مدنظر قرار گیرد.

انسفالوپاتی ناشی از سرب در هر کودک یا فرد بالغ با دلیریوم یا تشنج (بخصوص همراه آنمی) و مسمومیت مزمن با سرب در هر کودک با نقایص رفتاری عصبی یا تاخیرات رشدی بایستی مدنظر قرار گیرد.

A. **سطوح اختصاصی.** سطح سرب خون، اغلب شاخص مفیدی برای تماس سربی می‌باشد.

۱. **سطوح** سرب خون کمتر از 5mcg/dL در جمعیت‌های بدون تماس شغلی یا تماس محیطی خاص وجود دارد. سطح بین ۵ (یا کمتر) و 25mcg/dL با کاهش هوش و فهم و آسیب دیدن رشد رفتاری عصبی در کودکانی که در رحم یا در اوایل دوران کودک در تماس بوده‌اند، مرتبط می‌باشد. اما این سطوح معمولاً بدون تاثیرات قابل اثبات در بالغین می‌باشند.

۲. سطح سرب خون بین 25-60mcg/dL ممکن است با سردرد، تحریک، دشواری در تمرکز و یا سایر تاثیرات عصبی روانی مرتبط باشد. آنمی ممکن اتفاق بیفتد و کندی ساب کلینیکال رفتار اعصاب حرکتی ممکن است قابل درک باشد.

۳. سطح سرب خون 60-80mcg/dL ممکن است با علایم معدی- روده‌ای و تاثیرات کلیوی تحت بالینی مرتبط و همراه باشند.

٤. در سطح خونی بیش از 80mcg/dL، مسمومیت آشکار جدی ممکن است اتفاق بیفتد که شامل درد شکم (کولیک سربی) و نفروپاتی می‌باشد.

B. **ترشح سرب ادراری.** با سرعت بیشتر از سرب خون افزایش و کاهش می‌یابد. ترشح سرب ادراری طبیعی کمتر از 50mcg/day می‌باشد.

C. **تست‌های دیگر.** یافته‌های غیراختصاصی آزمایشگاهی دیگر که تشخیص مسمومیت با سرب را تأیید می‌کنند شامل آنمی (نورموسیتیک یا میکروسیتیک)، و بازوفیل‌های stippling می‌باشند. تماس حاد یا دوزهای زیاد اغلب اوقات ممکن است با ازوتمی گذرا (افزایش BUN و کراتینین سرم) و افزایش خفیف تا متوسط در ترانس آمینازهای سرم مرتبط باشد. بلع‌های اخیر رنگ سربی، براق‌کننده‌ها، چیپس‌ها یا مواد سربی جامد ممکن است در رادیوگرافی شکم قابل رویت باشد. CT یا MRI مغزی اغلب ادم مغزی در بیماران با آنسفالوپاتی سربی را مشخص می‌کند. بدلیل اینکه افزایش نقص و کمبود آهن جذب سرب را زیاد می‌کند، پس باید آهن سرم نیاز مورد ارزیابی قرار گیرد.

تدابیر درمانی

A. **اقدامات حمایتی و اورژانس**

۱. درمان تشنج و کوما درصورت بروز، مایعات مناسب جهت نگهداری حجم ادرار (1-2ml/kg/h) بایستی از هیدراتاسیون بیش از حد که ممکن است ادم مغزی را بدتر کنند، پرهیز شود. جهت درمان دلیریوم از فنوتیازین‌ها بدلیل آنکه ممکن است آستانه ایجاد تشنج را پایین آورند، پرهیز شود.

۲. بیماران دچار افزایش فشار داخل مغزی (ICP) ممکن است از کورتیکواستروئیدها (دگزامتازون، 10mg IV) و مانیتول (1-2g/kg IV) سود ببرند.

B. پادزهرها و آنتی‌دوت‌های اختصاصی. درمان با مواد شلاته‌کننده غلظت سرب خون را کاهش می‌دهد و ترشح سرب ادراری را افزایش می‌دهد. اگر چه شلاته کردن با بهبود علایم و کاهش مرگ و میر مرتبط می‌باشد، اما اثبات کارآیی و کفایت آزمونهای بالینی کنترل شده کم بوده و درمان‌های توصیه شده عموماً به‌صورت تجربی می‌باشند.

۱. **آنسفالوپاتی:** تجویز کلسیم EDTA داخل وریدی.

تعدادی از پزشکان درمان اولیه را با یک دوز BAL، ۴ ساعت پس از تجویز کلسیم EDTA توصیه می‌کنند.

۲- **درصورت نبود علامت آنسفالوپاتی.** تجویز succimer (DMSA) خوراکی یا کلسیم EDTA از هر طریق بجز راه گوارشی.

تجویز کلسیم EDTA به عنوان درمان اولیه در بیمارانی که علایم گاسترو اینتستینال (معدی- روده‌ای) شدید (نظیر کولیک سربی) دارند، ارجحیت دارد.

درصورتی که غلظت سرب خون شدیداً افزایش یافته باشد (>150mcg/dL) ، از unithiol به عنوان یک آنتی‌دوت جایگزین می‌توان استفاده نمود.

۳. **کودکان بدون علامت با سطوح افزایش یافته سرب خون.** درمان باید در سطوح 45mcg/dL یا بیشتر با استفاده از succimer خوراکی (DMSA) صورت گیرد.

٤. **بالغین بدون علامت.** درمان معمول شامل انتقال بیمار از محدوده تماس و معاینه می‌باشد. Succimer خوراکی (DMSA) بایستی برای بیماران با سطوح افزایش یافته (>80-100mcg/dL) مدنظر قرار گیرد.

دی - پنسیلامین. به عنوان یک درمان خوراکی فرعی مدنظر بوده و ممکن است که با عوارض جانبی بیشتر و دیورز سربی ناکافی همراه باشد.

۵. **مانیتورینگ سرب خون در طی عمل شلاته کردن.** میزان فوری سرب خون قبل از عمل شلاته کردن و چک کردن مجدد آن 24-48h پس از شروع شلاته کردن برای تأیید اینکه سطوح در حال کاهش یافتن هستند، انجام شود. چک کردن مجدد مقادیر ۱ و ۷ تا ۲۱ روز پس از عمل شلاته کردن نیز باید صورت بگیرد.

C. مسمومیت‌زدایی

۱. **بلع حاد.** بدلیل اینکه حتی اجزاء کوچک ممکن است حاوی چند صدم میلی‌گرم سرب باشند آلودگی‌زدایی از روده بعد از بلع واقعی ماده حاوی سرب باید انجام شود.

a. استفاده از شارکول فعال شده (اگر چه اثرات آن نامشخص می‌باشد، بسیاری از منابع تجویز آن را غیر ضروری می‌دانند).

b. اگر فلز حاوی سرب هنوز در رادیوگرافی شکم بعد از درمان اولیه قابل رویت می‌باشد، شستشوی روده‌ای کامل مدنظر قرار می‌گیرد.

۲. ساچمه درشت، نارنجک یا گلوله‌های حاوی سرب در یا نزدیک فضاهای سینوویال‌باید با جراحی برداشته شوند.

D. افزایش دادن دفع. هیچ نقشی برای دیالیز، هموپرفیوژن یا تکرار دوز شارکول فعال در نظر گرفته نشده است.

آهن

آهن به‌طور گسترده‌ای برای درمان کم خونی، مکمل قبل از تولد و به‌عنوان یک مکمل ویتامین روزانه معمولی مورد استفاده قرار می‌گیرد و می‌تواند به سمت مسمومیت کشنده در کودکان هدایت می‌شود. ترکیبات متفاوتی از آهن وجود دارد. بیشترین ترکیبات متعلق به کودکان، شامل ۱۸-۱۲ میلی‌گرم آهن معدنی در هر دوز و اغلب ترکیبات بالغین شامل ۹۰-۶۰ میلی‌گرم آهن المنتال در هر دوز می‌باشد.

- **مکانیسم سمیت.** آهن ناشی از تاثیرات خورندگی مستقیم و سمیت سلولی می‌باشد.

A. آهن. اثر خورندگی مستقیم بر بافت مولکولی دارد و ممکن است باعث نکروز هموراژیک

(خونریزی دهنده) و پارگی گردد. از دست دادن مایع از طریق سیستم معدی ـ روده‌ای (راه گوارشی) منجر به هیپوولمی شدید می‌گردد.

B. آهن جذب شده. در افزایش ظرفیت باند به پروتئین باعث ایجاد اختلال عملکرد سلولی، اسیدوزلاکتیک و نکروز می‌گردد. مکانیسم دقیق سمیت سلولی ناشناخته است اما لیگاندهای آهن می‌توانند باعث ایجاد رادیکال آزاد و اکسیداتیو گردند.

• **دوز سمی.** دوز کشنده حاد و وسیع در مطالعات حیوانی 150-200mg/kg آهن المنتال می‌باشد. پایین‌ترین دوز کشنده گزارش شده در یک بچه ۶۰۰ میلی‌گرم بوده است. علایم غیراختصاصی و غیر قابل انتظار می‌باشند. اگر آهن المنتال به میزان کمتر از 20-mg/kg بلع شده باشد، معمولاً علایم مسمومیت جدی وجود ندارد. دوزهای 20-30mg/kg ممکن است استفراغ خودبخود محدود شونده، درد شکم و اسهال ایجاد نمایند. بلع بیش از 40m/kg به عنوان پتانسیل خطرناک مدنظر قرار گرفته و بیشتر از 60mg/kg قدرت کشندگی دارد.

علایم و نشانه‌ها

مسمومیت با آهن معمولاً در ۴ مرحله شرح داده می‌شود اگر چه تظاهرات بالینی ممکن است همپوشانی (orerlap) داشته باشند.

A. مدت کوتاهی پس از مصرف و بلع تاثیرات خورندگی آهن باعث استفراغ و اسهال خونی می‌گردد. از دست دادن گسترده مایع و خون در سیستم گوارش (راه معدی ـ روده‌ای) ممکن است موجب ایجاد شوک، نارسایی کلیه و مرگ شود.

B. فرد حادثه دیده که از این فاز عبور می‌کند ممکن است یک دوره تاخیری از ظهور پیشرفت را در بالای ۱۲ ساعت تجربه کند.

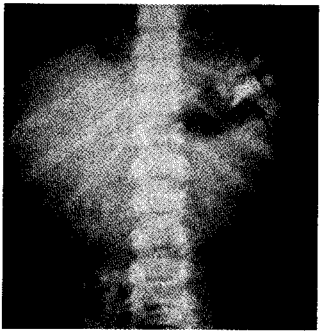
C. ممکن است با یک عود سریع منجر به کوما، شوک، تشنج، اسیدوز متابولیک، کواگولوپاتی، نارسایی کبدی و مرگ شود.

D. درصورت زنده ماندن فرد مسموم، اسکار ناشی از آسیب خورنده ابتدایی و اصلی ممکن است منجر به انقباض و تنگی پیلور یا سایر تنگی‌های روده‌ای گردد.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص. بر پایه تاریخچه‌ای از تماس و وجود استفراغ، اسهال، هیپوتانسیون و سایر علایم بالینی می‌باشد. افزایش گلبول‌های سفید (>۱۵۰۰۰) یا گلوکز خون (>150mg/dL) یا رویت قرص‌های رادیواوپاک در رادیوگرافی شکم اشاره محسوس به بلع دارد. مسمومیت جدی درصورتی‌که گلبول‌های سفید خون، گلوکز و رادیوگرافی نرمال باشند و استفراغ یا اسهال خودبخودی وجود نداشته باشد، خیلی غیرمحتمل است.

A. سطوح اختصاصی. اگر سطح آهن سرم بیشتر از 450-500mcg/dL باشد، حضور و ایجاد مسمومیت خیلی محتمل می‌باشد. سطح سرم بالاتر از 800-1000 mcg/dL با مسمومیت شدید مرتبط می‌باشد. تعیین سطح آهن سرم در ۶-۴ ساعت بعد از بلع و تکرار نمودن پس از ۱۲-۸ ساعت برای رد کردن جذب تاخیری باید صورت بگیرد. اندازه‌گیری TIBC در افزایش دوز آهن (مصرف بیش‌ازحد) غیر قابل اطمینان بوده و نباید برای تخمین سطوح آهن آزاد استفاده شود.



تصویر ۱-۱۲. قرصهای رادیواوپاک آهن که در عکس رادیوگرافی شکمی مشاهده می‌شوند

B. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی. شامل CBC، الکترولیت‌ها، گلوکز، BUN، کراتینین، تست‌های عملکرد کبدی، مطالعات انعقادی و رادیوگرافی شکمی می‌باشد.

تدابیر درمانی

بیمارانی‌که دارای علایم گوارشی خفیف خودبخود محدود شونده می‌باشند یا کسانی که برای ۶ ساعت بدون علامت باقی مانده‌اند، گسترش و پیشرفت جدی مسمومیت غیر متحمل می‌باشد، به عبارت دیگر بایستی ارزیابی و درمان حتی در بلع‌های بدون علامت نیز خیلی سریع صورت بگیرد.

A. اقدامات حمایتی و اورژانسی

۱. باز نگه داشتن راه هوایی و برقراری تهویه درصورتی‌که مورد نیاز است.
۲. درمان شوک ناشی از گاستروآنتریت‌های هموراژیک مهاجم با استفاده از مایعات کریستالوئید داخل وریدی صورت گیرد و درصورت نیاز خون جانشین گردد.
۳. درمان کوما، تشنج و اسیدوز متابولیک درصورت بروز، انجام شود.

B. درمان اختصاصی. برای کسانی که به‌طور جدی و خطرناک مسموم گردیده‌اند (شوک، اسیدوز شدید و سطح آهن سرمی 500-600mcg/dL<) دفروکسامین تجویز گردد. مانیتور ادرار برای مشخص نمودن رنگ پرتقالی یا قرمز صورتی کمپلکس آهن و شلات‌کننده دفروکسامین صورت گیرد. درمان زمانی که رنگ ادرار، طبیعی می‌شود یا هنگامی که سطح آهن سرم به محدوده طبیعی کاهش می‌یابد و مهمتر از آن بهبود وضعیت بالینی بیمار می‌تواند متوقف گردد. درمان طولانی با دفروکسامین (بیشتر از ۷۲-۳۶ ساعت) با سندرم دیسترس تنفسی بالغین (ARDS) و عفونت مرتبط می‌باشد.

۱. **مسیر داخل وریدی ارجحیت دارد.** دادن 10-15mg/kg/h با انفوزیون ثابت، سرعت‌های بالاتر (بیش‌از 45mg/kg/h) که به خوبی تحمل شده‌اند، نیز گزارش شده است. اما تزریق به‌صورت بلوس سریع معمولاً منجر به هیپوتانسیون می‌شود. ماکزیمم دوز روزانه توصیه شده ۶ گرم می‌باشد اما مقادیر بیشتر در افزایش دوز آهن شدید داده شده است.

۲. دفروکسامین به‌صورت داخل عضلانی نیز تجویز می‌شود (به عنوان مثال، به عنوان دوز تشخیصی در موارد ظن به مسمومیت هنگامی که در انتظار تأیید آزمایشگاهی می‌باشیم) دوز مفید 50mg/kg با سقف حداکثر ۱ گرم است. اگر چه افت فشار خون می‌تواند در اثر تزریق داخل عضلانی نیز اتفاق بیفتد.

C. مسمومیت‌زدایی

۱. **قبل از بیمارستان.** شارکول فعال شده مؤثر نمی‌باشد. اپیکاک توصیه نشده زیرا می‌تواند اثرات تحریک گوارشی در اثر آن القا شده را بدتر نماید و با شستشوی کامل روده‌ها تداخل داشته باشد.

۲. **بیمارستان.** لاواژ معده درصورتی که ماده مصرفی به شکل مایع یا قرص باشد. (به نظر نمی‌رسد که قرص‌های دست نخورده از لوله لاواژ عبور نمایند). از محلول‌های در برگیرنده فسفات برای لاواژ استفاده نشود زیرا ممکن است در طی درمان باعث ایجاد هیپرناترمی، هیپرفسفاتی و هیپوکلسمی گردند. لاواژ دفروکسامین مؤثر نمی‌باشد و ممکن است جذب آهن را افزایش دهد.

b. شستشوی روده‌ای. برای قرص‌های بلع شده خیلی مؤثر می‌باشد و ممکن است به عنوان خط اول درمان مدنظر قرار گیرد بخصوص اگر تعداد زیادی قرص در رادیوگرافی شکم دیده شود.

c. شارکول فعال شده. نمی‌تواند آهن را جذب کند و درصورتی‌که بلع همزمان دیگر مواد یا داروها صورت نگرفته باشد، توصیه نمی‌گردد.

d. بلع‌های شدید ممکن است در نتیجه قرص‌های با غلظت بالا صورت بگیرد. شستشوی کامل روده‌ای طولانی شده یا تکرار شده (۴۴/۳ لیتر بیشتر از ۵ روز در یک مورد گزارش شده) ممکن است قرص‌ها را برداشت و دفع نماید. آندوسکوپی یا گاستروتومی به‌صورت نادر مورد نیاز می‌باشد.

D. افزایش دادن دفع

۱. همودیالیز و هموپرفیوژن در برداشت آهن مؤثر نمی‌باشد اما ممکن است برای

برداشت کمپلکس آهن- دفروکسامین در بیماران با نارسایی کلیه لازم باشد.

۲. تعویض خون. گهگاهی برای بلع شدید در نوزادان استفاده می‌شود اما اثرات آن مورد بحث می‌باشد.

مس

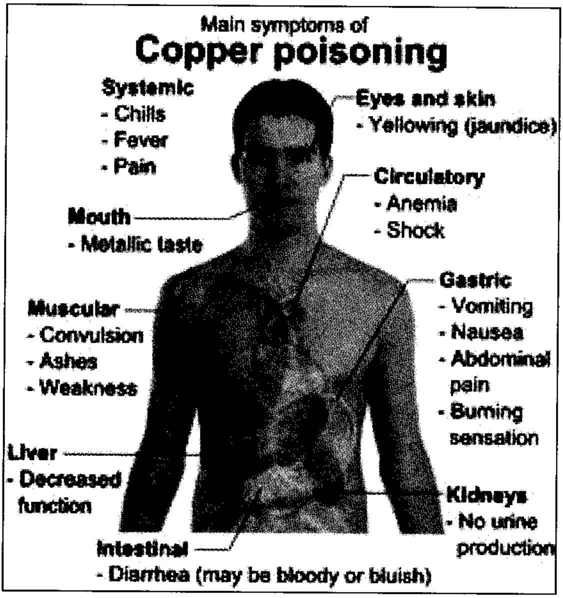
مس در فرم فلزی خود به‌طور گسترده در آلیاژهای فلزی و همچنین در فرم نمک‌های مس استفاده می‌شود. فرم فلزی مس در ساخت سیم و مواد لوله‌کشی استفاده می‌شود و در گذشته اصلی‌ترین ترکیب سکه‌ها بوده است (درحال حاضر قسمت عمده سکه‌ها از روی است). نمک‌های مس نظیر سولفات مس، اکسیدمس، کلریدمس، نیترات مس، سیانید مس و استات مس به عنوان حشره‌کش، جلبک‌کش و در انواعی از فرآیندهای صنعتی استفاده می‌شود. به علت مسمومیت آن، سولفات مس دیگر به عنوان عامل تهوع‌آور استفاده نمی‌شود. سطوح مس ممکنست در افرادی که از ظروف مسی آب می‌نوشند یا از آب لوله‌های مسی استفاده می‌کنند، دیده شود. اسیدیتی افزایش یافته آشامیدنی‌های ذخیره شده در کانتینرهای حاوی آلیاژهای مسی (نظیر برنج یا برنز) فرو نشست مس به داخل مایع را افزایش می‌دهد.

A. مس فلزی از راه خوراکی به سختی جذب می‌شود و اصولاً غیرتوکسیک است. اگرچه، استنشاق غبار مس یا بخار فلزی تولید شده حین جوش‌کاری یا لحیم‌کاری آلیاژهای مس ممکنست سبب پنومونیت شیمیایی یا سندرمی مشابه تب بخار فلزی شوند غبار فلز مس در چشم (chalcosis) ممکنست منجر به تیرگی قرنیه، اووئیت، نکروز اکولار و کوری شود، مگر اینکه این غبار به سرعت از چشم خارج شود.

B. نمک سولفات مس بر حسب غلظت، به شدت تحریک‌کننده بوده و ممکنست باعث آسیب نخاعی و گاستروآنتریت شدید شود.

C. جذب سیستماتیک ممکنست سبب آسیب کبدی و کلیوی شود. در موارد تماس با مس تجهیزات همودیالیز، یا جذب آن از طریق پوست سوخته، همولیز گزارش شده است.

- **دوز توکسیک.** مس یک فلز اساسی برای بدن است. نیاز روزانه فرد بالغ به آن حدود 2mg است که در یک رژیم غذایی نرمال تأمین می‌شود.



A. استنشاق. محدوده توصیه شده در محیط کار برای بخار مس $0.2mg/m^3$ و برای غبار آن $1mg/m^3$ است. سطحی از آن که برای زندگی یا سلامتی خطرناک در نظر گرفته می‌شود، برای بخار و غبار مس 100mg در مترمکعب است.

B. مصرف خوراکی بیش از 250mg سولفات مس می‌تواند منجر به استفراغ شود و مصرف خوراکی مقادیر بیش از آن به‌صورت بالقوه می‌تواند منجر به آسیب کبدی و کلیوی شود.

C. آب. آژانس حفاظت از محیط زیست آمریکا (EPA)، محدودهٔ 1.3mg/l را در آب آشامیدنی را محدودهٔ مطمئن معرفی کرده است.

علایم و نشانه‌ها

A. استنشاق بخار یا غبار مس در ابتدا باعث تحریک مجاری تنفسی فوقانی می‌شود (سرفه خشک، گلودرد و تحریک چشم). تماس با مقادیر زیاد آن ممکنست باعث سرفه شدید، دیس‌پنه، تب، لکوسیتوز و انفیلتراسیون ریوی شود (تب بخارات فلزی).

B. مصرف خوراکی سولفات مس یا سایر نمک‌ها سبب شروع ناگهانی تهوع و استفراغ با مشخصات استفراغ آبی مایل به سبز رنگ می‌شود. خونریزی گوارشی ممکنست رخ دهد. از دست رفتن مایعات و خون به علت گاستروآنتریت ممکنست منجر به هیپوتانسیون و الیگوری شود. همولیز داخل عروقی می‌تواند منجر به نکروز توبولار شود. هپاتیت نیز به علت نکروز سنتری لوبولار گزارش شده است. نارسایی چند ارگانی، شوک و مرگ ممکنست رخ دهند. نفریت بینابینی مزمن پس از مسمومیت با سولفات مس تزریقی گزارش شده است.

C. تماس مزمن با مخلوط Bordeaux (سولفات مس با آهک هیدراته) ممکنست در کارگران تاکستان‌ها دیده شود. فیبروز ریوی، سرطان ریوی، سیروز، آنژیوسارکوما و هیپرتانسیون پورت با این نوع تماس شغلی همراهی داشته‌اند.

D. شنا در آب آلوده به جلبک‌کش‌های حاوی مس می‌تواند منجر به تغییر رنگ مایل به سبز در موها شود.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

بر پایهٔ سابقه مصرف خوراکی یا تماس شغلی است. شغل‌های پرخطر شامل مشاغلی هستند که با جلبک‌کش‌ها، علف‌کش‌ها، نگهدارنده‌های چوب، مواد محترقه مورد استفاده در آتش‌بازی‌ها، پوشش سرامیک، سیم‌های الکتریکی و جوش‌کاری یا لحیم‌کاری آلیاژهای مس سروکار دارند.

A. سطوح اختصاصی. اگر شک به مصرف خوراکی نمک‌های مس وجود دارد، اندازه‌گیری سطح سرمی مس باید انجام شود. غلظت طبیعی مس در سرم به‌طور متوسط 1mg/l بوده و این مقدار در طول حاملگی دو برابر می‌شود. سطوح سرمی مس بالاتر از 5mg/l بسیار توکسیک در نظر گرفته می‌شوند. میزان مس در خون کامل با مسمومیت حاد ارتباط بیشتری دارد، زیرا مس اضافی که به‌صورت ناگهانی وارد بدن شده در گلبول‌های قرمز خون حمل می‌شود. هر چند سطح مس خون کامل به‌طور گسترده قابل ارزیابی نیست.

B. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی شامل CBC، بررسی الکترولیت‌ها، BUN، Cr، ترانس‌آمینازهای کبدی، ABG یا اکسی‌متری و CXR می‌باشد. اگر شک به همولیز وجود دارد، خون را جهت تعیین گروه خونی و cross-match، هموگلوبین آزاد پلاسما و هاپتوگلوبولین به آزمایشگاه ارسال کرده و U/A را از نظر خون مخفی کنترل کنید (هموگلوبینوری).

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. **استنشاق بخارات یا غبار مس.** در صورت وجود اندیکاسیون در آزمایش ABG یا اکسی‌متری، اکسیژن مکمل تجویز کرده و برونکواسپاسم و پنومونیت را در صورت وقوع درمان کنید. علایم معمولاً کوتاه مدت بوده و با درمان اختصاصی بهبود می‌یابند.

۲. **مصرف خوراکی نمک‌های مس**

a. شوک ناشی از گاستروآنتریت را با جایگزینی مایعات داخل وریدی و درصورت لزوم داروهای تنگ کننده عروقی درمان کنید.

b. برای رد کردن آسیب سوزاننده مری و معده، برحسب غلظت محلول و علایم

بیمار، آندوسکوپی را در نظر داشته باشید.

c. تزریق خون ممکنست درصورتی‌که همولیز قابل توجه یا خونریزی دستگاه گوارش رخ دهند، ضرورت یابد.

B. داروهای اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها. BAL (دی‌مرکاپرول) و پنی‌سیلامین، عوامل شلاتور مؤثر بوده و باید در بیماران شدیداً بدحال که مقدار زیادی مس مصرف کرده‌اند، استفاده شوند. تری‌اتیل تترامین دی‌هیدروکلرید (ترین یا کوپرید) یک شلاتور اختصاصی برای مس است که برای استفاده در بیماری ویلسون مورد تأیید قرار گرفته است. اگرچه نسبت به پنی‌سیلامین بهتر تحمل می‌شود، نقش آن در موارد مصرف حاد یا تماس مزمن محیطی تأیید نشده است.

C. مسمومیت‌زدایی

۱. استنشاق. فرد مسموم را از محل تماس خارج کرده و در صورت امکان اکسیژن مکمل تجویز کنید.

۲. چشم‌ها. با مقدار فراوان آب چشم‌ها را شستشو داده و سعی کنید تمام مس را از سطح چشم خارج کنید. یک معاینه دقیق با slit-lamp انجام داده و اگر مقداری از مس در چشم باقی مانده، بیمار را سریعاً به چشم پزشک ارجاع دهید.

۳. مصرف خوراکی

a. قبل از بیمارستان. استفراغ را تحریک نکنید، چون گاستروآنتریت را بدتر می‌کند.

b. بیمارستان. اگر بیمار اخیراً از این ماده استفاده کرده یا مقدار نمک‌های مس مصرف شده زیاد است، شستشوی معده را انجام دهید. شارکول فعال تأثیر ثابت شده‌ای ندارد و مصرف آن درصورتی‌که آندوسکوپی انجام شود، دید آندوسکوپیک را مختل می‌کند.

D. حذف نهایی. همودیالیز، هموپرفیوژن، دوزهای مکرر شارکول، همودیافیلتراسیون یا سایر تکنیک‌های دفع بیشتر، نقشی ندارند. ممکنست به منظور مراقبت حمایتی بیماران دچار نارسایی حاد کلیوی، همودیالیز ضرورت یابد و می‌تواند به‌صورت حاشیه‌ای دفع کمپلکس مس شلاتور را افزایش دهد.

ید

استفاده عمده از ید به‌عنوان ضدعفونی کننده می‌باشد. ید یک ماده کشنده و نابود کننده باکتری، اسپور، پروتوزوا، کیست و ویروس می‌باشد. بعلت اینکه به‌صورت ضعیف در آب حل می‌شود، فرمول‌های مایع آن معمولاً به‌صورت یک تنتور در اتانل (۵۰٪ یا بیشتر) تهیه می‌گردند. اعمال اثر باکتریوسید یدوفرم، یدوکلروهیدروکسی کوئین، یدوفرها (پوویدن ـ ید) و یدهای سدیم و پتاسیم با تجزیه ید می‌باشد. محلول لوگل (۵٪ ید و ۱۰٪ یدیدپتاسیم) در درمان هیپرتیروئیدیسم برای مهار جذب ید رادیواکتیو بعد از رویدادهای هسته‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرد. داروی ضد آریتمیک آمیودارون، ید را آزاد نموده و پس از مصرف طویل‌المدت ممکن است باعث ایجاد تیروتوکسیکوز گردد. ید همچنین در صنعت رنگ‌سازی و معرف‌های عکاسی بکار می‌رود.

ید بعلت قابلیت ترکیب با اکسیژن (اکسیداسیون) خورنده می‌باشد. هنگامی که ید بلع می‌گردد، به مقدار ضعیفی جذب می‌گردد، اما ممکن است باعث ایجاد گاستروآنتریت‌های شدید گردد. ید به آسانی با نشاسته برای تبدیل آن به یدید که غیر سمی می‌باشد، ترکیب می‌گردد. در بدن، ید به سرعت به یدید تبدیل گردیده و در غده تیروئید ذخیره می‌گردد.

- **دوز سمی.** وابسته به ماده و راه تماس می‌باشد. یدوفرها و یدوفرم‌ها فقط مقدار کمی ید آزاد می‌کنند و معمولاً غیرسمی و غیر سوزآور می‌باشند.

A. بخار ید. محدوده توصیه شده محل کار برای بخار ید 0.1ppm ($1mg/m^3$) است. سطح سریعاً خطرناک برای زندگی یا سلامت 2ppm می‌باشد.

B. پوست و غشاهای مخاطی. تنتورید قوی (ید ۷٪ و یدیدپتاسیم ۵٪ در اتانول ۸۳٪) ممکن است باعث سوختگی شود، اما تنتورید USP (ید ۲٪ و یدید سدیم ۲٪ در اتانول ۵۰٪) برای ایجاد آسیب‌های خورنده غیر محتمل می‌باشد. جذب سیستمیک ید ممکن است بعد از بکار بردن و مصرف حاد یا تنتورهای قوی یا مصرف مزمن مواد با غلظت پایین ایجاد گردد.

C. بلع. دوزهای کشنده از 200mg تا بیشتر از ۲۰ گرم ید متغیر است، میانگین دوز کشنده تخمین زده شده تقریباً ۴-۲ گرم ید آزاد می‌باشد. تنتورید USP در برگیرنده ۱۰۰ میلی‌گرم ید در هر 5cc می‌باشد و تنتورید قوی شامل ۳۵۰ میلی‌گرم ید در هر 5cc است. پماد ید شامل ۴٪ ید می‌باشد. سمیت اتانول در اثر تماس زیاد باید مدنظر قرار گرفته شود.

علایم و نشانه‌ها

ظاهر شدن سمیت ید وابسته به تاثیر خورندگی بر غشاء مخاطی می‌باشد.

A. استنشاق. بخار ید می‌تواند باعث تحریک ریوی شده موجب پیشرفت به سمت ادم ریوی گردد.

B. پوست. تماس چشمی و پوستی ممکن است باعث ایجاد سوختگی‌های خورنده شدید شود.

C. بلع. می‌تواند باعث ایجاد گاستروآنتریت خورنده همراه استفراغ، هماتمز و اسهال گردد که این‌ها می‌توانند به‌طور محسوسی باعث از بین رفتن آب و الکترولیت و کلاپس عروقی شوند. تورم حلقی و ادم گلوت گزارش شده است. غشاهای مخاطی معمولاً به رنگ قهوه‌ای در می‌آیند و استفراغ ممکن است درصورتی‌که معده حاوی غذاهای نشاسته‌ای باشد به رنگ آبی باشد.

D. بلع‌های مزمن. یا جذب ممکن است باعث ایجاد هیپوتیروئیدیسم و گواتر گردد. یدیدها از جفت عبور کرده و هیپوتیروئیدیسم نوزادی و مرگ در اثر دیسترس تنفسی ثانویه به گواتر تنفسی گزارش شده است.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص بر پایه تاریخچه‌ای از تماس و شواهدی از آسیب خورنده استوار می‌باشد. غشاهای مخاطی معمولاً به رنگ قهوه‌ای و استفراغ ممکن است آبی باشد.

A. سطح اختصاصی. سطوح خونی از نظر کلینیکال مفید نمی‌باشد اما ممکن است باعث تأیید تماس گردد.

B. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی شامل: CBC، الکترولیت‌ها، BUN و کراتینین می‌باشد.

برای استنشاق‌های جدی، ABG (گازهای خون شریانی) و CXR می‌تواند مفید باشد.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. باز نگه داشتن راه هوایی و اگر ادم در حال پیشرفت است، عمل انتوباسیون داخل نای انجام شود. درمان برونکواسپاسم و ادم ریوی درصورت بروز، انجام شود.

۲. جایگزین‌کردن مایع ازدست‌رفته از راه‌گاستروآنتریت بامحلول کریستالی صورت‌گیرد.

۳. درصورتی‌که ظن به آسیب خورنده مری یا معده وجود دارد، مشاوره با یک گاستروآنترولوژیست (متخصص گوارش) برای انجام دادن آندوسکوپی صورت گیرد.

B. درمان اختصاصی. سدیم تیوسولفات ممکن است ید را به یدید و تتراتیومات تبدیل کند اما برای استفاده داخل وریدی توصیه نشده است زیرا ید به سرعت در بدن تبدیل به یدید می‌گردد.

C. مسمومیت‌زدایی

۱. **تنفس.** هرچه سریعتر مصدوم را از محل حادثه دور نمائید.

۲. **پوست و چشم‌ها.** پوشش‌های آلوده، برداشته و پوست در معرض تماس با آب شسته شود. شستشوی چشم‌های در معرض قرار گرفته و تحریک شده با آب ولرم فراوان یا سالین در مدت کمتر از ۱۵ دقیقه صورت گیرد.

۳. **بلع**

a. قبل از بیمارستان. استفراغ را القا نکنید زیرا تاثیرات خورندگی ید را ایجاد می‌کند. استفاده از یک غذای نشاسته‌ای (سیب‌زمینی، آرد یا غلات) یا شیر برای کاهش دادن تحریک معدی- روده‌ای صورت گیرد.

b. بیمارستان. برای تماس‌های زیاد و وسیع لاواژ معده، استفاده از شیر، نشاسته غلات یا سدیم تیوسولفات مد نظر قرار گیرد. تأثیر شارکول فعال شده ناشناخته است.

D. افزایش دادن دفع. ید به سرعت، پس از جذب در سیستم گردش خون به یدید کمتر سمی تبدیل می‌گردد. بنابراین نیازی برای افزایش دادن دفع و برداشت وجود ندارد.

فلوئورید

مواد شیمیایی آزادکننده فلوئورید در بعضی از پاک‌کننده‌های چرخ اتومبیل‌ها، محلول‌های قلم‌زنی شیشه، حشره‌کش‌ها، جونده‌کش‌ها، تولید آلومینیوم، ویتامین‌ها یا مکمل‌های رژیمی و محصولات جلوگیری کننده از پوسیدگی دندان استفاده می‌شود. اکثر خمیر دندانها حاوی تا 5mg فلوئورید در هر قاشق غذاخوری هستند. فلوئورید به‌طور رایج به آب آشامیدنی‌اضافه می‌شود. این ترکیب همچنین در اسید هیدروفلوئوریک برای قلم‌زنی شیشه و محصولات پاک‌کننده تراشه‌های سیلیکون نیز استفاده می‌شود. نمک‌های فلوئورید محلول به سرعت جذب شده و خیلی توکسیک هستند.

A. علاوه بر اثرات مستقیم سیتوتوکسیک و متابولیک آن، فلوئورید با تمایل بالا به کلسیم و منیزیوم متصل می‌شود و باعث هیپوکلسمی و هیپومنیزیمی می‌شود. فلوئورید بسیاری از مکانیسم‌های داخل سلولی شامل گلیکولیز، سیگنال‌دهی با واسطه G پروتئین، فسفریلاسیون اکسیداتیو، تولید ATP، عملکرد پمپ سدیم/پتاسیم ATPase و کانال‌های پتاسیم را مختل می‌کند.

B. فارماکنیتیک. فلوئورید یک اسید ضعیف است (PKa 3.4) که به‌طور غیرفعال از معده و روده باریک جذب می‌شود. در محیط اسیدی مقدار بیشتر فلوئورید به‌صورت HF وجود دارد که خیلی سریعتر جذب می‌شود. حداکثر جذب به هنگام ناشتا بودن ظرف ۶۰–۳۰ دقیقه رخ می‌دهد. حجم توزیع آن 0.5-0.7 l/kg است. فلوئورید به پروتئین متصل نمی‌شود اما در خون، بافتها و استخوان به راحتی به منیزیوم و کلسیم متصل می‌شود (بیشترین مقدار فلوئورید بدن به استخوان متصل شده است). نیمه عمر دفع آن ۴/۳-۲/۴ ساعت بوده و در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی طولانی شده است.

• **دوز توکسیک.** استفراغ و درد شکمی با مصرف 3-5mg/kg فلوئورید المنتال شایع هستند. هیپوکلسمی و علایم عضلانی با مصرف 10-50mg/kg از آن رخ می‌دهد. در یک طفل ۳ ساله پس از مصرف 16mg/kg و در بزرگسالان با دوزهای متجاوز از 32mg/kg مرگ گزارش شده است.

علایم و نشانه‌ها

A. مسمومیت حاد. تهوع و استفراغ اغلب ظرف ۶۰–۳۰ دقیقه پس از بلع رخ می‌دهند. علایم مسمومیت جدی عبارتند از ضعف عضلات اسکلتی، انقباضات تتانیک، ضعف عضلات تنفسی، و ایست تنفسی، یافته‌های آزمایشگاهی شامل هیپوکلسمی، هیپومنیزیمی و هیپرکالمی می‌باشند و افزایش فاصله QT و دیس‌ریتمی‌های قلبی ممکنست رخ بدهند.

B. اثرات مزمن. تماس‌های زیاد در مقادیر کم در بچه‌های زیر ۱۰ سال می‌تواند منجر به خالدار شدن دندان‌ها شود تماس‌های مزمن در مقادیر بالا (بیش از 20mg/day برای بیش از ۱۰ سال) ممکنست سبب فلوئوزوریس اسکلتی (استئواسکلروزیس C، کلسیفیکایون لیگامانها و افزایش دانسیته استخوانی شود).

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص بر پایه سابقه مصرف خوراکی گذاشته می‌شود. علایم دیسترس گوارشی، ضعف عضلانی، هیپوکلسمی و هیپرکالمی، مسمومیت با فلوئورید را مطرح می‌کنند.

A. سطوح اختصاصی. غلظت نرمال فلوئورید سرم کمتر از 20mcg/l (ng/ml) می‌باشد. اما به‌طور قابل توجهی با رژیم و منابع آب تغییر می‌کند اندازه‌گیری غلظت‌های فلوئورید سرم مشکل بوده و بنابراین برای درمان مصرف بیش از اندازه حاد، مصرف کمی دارد.

B. سایر مطالعات آزمایشگاهی شامل الکترولیت‌ها، گلوکز، BUN، Cr، کلسیم (و کلسیم یونیزه)، منیزیوم و ECG می‌باشند.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید.

۲. ECG و کلسیم سرم، منیزیوم و پتاسیم را برای حداقل ۶-۴ ساعت کنترل کنید.

بیماران علامتدار با اختلالات ECG یا الکترولیتی را به منظور کنترل در ICU بستری نمائید.

B. داروهای اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها. زمانی که هیپوکلسمی قابل توجه بالینی وجود داشته باشد، گلوکونات کلسیم داخل وریدی را با دوز 10-20ml (در کودکان 0.2-0.3ml/kg) تجویز کرده و سطوح کلسیم یونیزه را کنترل کرده و درصورت لزوم دوزهای بیشتر را تیتر کنید. هیپومنیزیمی را با سولفات منیزیوم داخل وریدی با دوز 1-2g که ظرف ۱۵–۱۰ دقیقه تجویز می‌شود درمان کنید. (کودکان، 25-50mg/kg که تا رسیدن به کمتر از 10mg/ml رقیق شده باشد). هیپرکالمی را با کلسیم داخل وریدی و سایر اقدامات معمولی درمان کنید.

C. مسمومیت‌زدایی

۱. **قبل از بیمارستان.** استفراغ را تحریک نکنید چرا که ریسک شروع ناگهانی تشنج و آریتمی وجود دارد. یک آنتی‌اسید حاوی کلسیم (مثل کربنات کلسیم) را به‌صورت خوراکی تجویز کنید تا PH معده افزایش پیدا کند و فلوئورید آزاد به‌صورت کمپلکس درآید و جذب کاهش یابد. غذاهای غنی از کلسیم (مثل شیر) نیز می‌توانند به فلوئورید متصل شوند. آنتی‌اسیدهای حاوی منیزیوم نیز توصیه شده‌اند اما مدارک کمی دال بر تاثیر آن وجود دارد.

۲. **بیمارستان.** آنتی‌اسیدهای حاوی کلسیم را همان‌طور که در بالا توضیح داده شده تجویز کنید (در مورد مصرف مقادیر زیاد اخیر از این ماده، شستشوی معده را در نظر داشته باشید. شارکول فعال فلوئورید را جذب نمی‌کند و احتمالاً سودمند نمی‌باشد).

D. حذف نهایی. چون فلوئورید به سرعت به کلسیم آزاد و استخوان متصل می‌شود و نیمه عمر کوتاهی دارد، همودیالیز احتمالاً مؤثر نمی‌باشد.

باریم

مسمومیت با باریم ناشایع بوده و معمولاً نتیجه‌ای از آلودگی تصادفی منابع غذایی، خوردن آن به قصد خودکشی یا تماس استنشاقی در محل کار می‌باشد. نمک‌های باریم محلول در آب (استات، کربنات، کلرید، فلورید، هیدروکسید، نیترات و سولفید) شدیداً سمی می‌باشند، در حالی‌که نمک غیرمحلول، سولفات باریم به علت عدم جذب، غیرسمی است.

نمک‌های محلول باریم در موبرها، مواد آتش‌نشانی، جلای سرامیک و عوامل کشندهٔ جوندگان یافت شده و در ساخت شیشه و رنگ کردن منسوجات از آن استفاده می‌شود. ممکنست سولفید باریم و پلی سولفید نیز سمیت با سولفید هیدروژن ایجاد کنند.

A. مسمومیت سیستمیک باریم خود را با هیپوکالمی شدید که منجر به ایست قلبی و تنفسی می‌شود، نشان می‌دهد. شروع سریع هیپوکالمی شدید به احتمال زیاد به علت جابجایی پتاسیم به درون سلولها و بلوک کانال پتاسیمی خروجی سلول می‌باشد. یونهای باریم اثر مستقیم روی نفوذپذیری پتاسیم سلول عضلانی دارند.

B. استنشاق نمک‌های باریم غیرارگانیک می‌توانند باعث ایجاد باریتوزیس که یک نوع پنوموکونیوز خوش‌خیم است، شود. یک مورد مرگ از استنشاق پراکسید باریم گزارش گردیده است. انفجار استیفتات باریم سبب مسمومیت شدید به علت استنشاق و جذب پوستی گردیده است.

C. فارماکوکینتیک. باریم در استخوان ذخیره شده و به آهستگی از راه مدفوع دفع می‌شود. توزیع بافتی از یک مدل ۳ قسمتی با نیمه عمرهای ۳/۶، ۳۴ و ۱۰۳۳ روز، تبعیت می‌کند.

• **دوز توکسیک** نمک‌های محلول باریم نامشخص است اما می توانید به کمی 200mg باشد. دوزهای کشنده از 1-30g نمک‌های مختلف باریم متغیر هستند چرا که جذب آنها تحت تاثیر PH معده و غذاهای پر از سولفات قرار می‌گیرد. بیمارانی بوده‌اند که پس از خوردن 129g و 421g از سولفید باریم زنده مانده‌اند.

علایم و نشانه‌ها

ظرف چند دقیقه تا چند ساعت پس از مصرف خوراکی، مصدوم دچار هیپوکالمی شدید و ضعف پیشرونده عضلات اسکلتی به سمت فلج شل اندامها و عضلات تنفسی می‌شود. آریتمی‌های بطنی، هیپوفسفاتمی رابدومیولیز، نارسایی حاد کلیوی و کواگولوپاتی نیز ممکنست رخ دهند. گاهی

گاستروآنتریت با اسهال شدید آبکی، میدریاز با تطابق مختل، و سرکوب CNS وجود دارند. در بیشتر موارد بیماران حتی اگر شدیداً مسموم شده باشند، هوشیار هستند.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص بر پایه سابقه تماس، همراه با هیپوکالمی سریعاً پیشرونده و ضعف عضلانی گذاشته می‌شود.

A. سطوح اختصاصی. سطوح باریم خون به‌صورت روتین قابل ارزیابی نیستند. در یک مورد، بیماری با سطح 3.7mg/l زنده ماند، درحالیکه سطوح پس از مرگ در یک مورد مسمومیت کشنده کمتر از 2mg/l بود.

B. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی شامل الکترولیت‌ها (پتاسیم)، BUN، Cr، فسفر ABG یا پالس‌اکسی‌متری و مونیتورینگ مداوم ECG است. سطوح پتاسیم سرم را به‌طور مرتب اندازه‌گیری کنید.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید.
۲. کاهش مایعات بدن، ناشی از گاستروآنتریت را با کریستالوئیدهای داخل وریدی درمان کنید.
۳. یک مونیتور قلبی به بیمار وصل کرده و بیمار را حداقل به مدت ۸-۶ ساعت پس از مصرف باریم، به دقت تحت نظر بگیرید.

B. داروهای اختصاصی و آنتی‌بادی‌ها. کلرید پتاسیم را جهت درمان هیپوکالمی علامت‌دار یا شدید تجویز کنید. ممکنست دوزهای بالای پتاسیم ضرورت یابند (دوزهایی نظیر 420mEq ظرف ۲۴ ساعت هم داده شده‌اند) اگر بیمار دچار هیپوفسفاتمی است، از فسفات پتاسیم استفاده کنید.

C. مسمومیت‌زدایی

۱. **قبل از بیمارستان.** استفراغ ایجاد شده توسط اپیکا ممکنست به عنوان اولین اقدام درمانی در محل حادثه مفید واقع شود (مثلاً برای کودکان در خانه). اما فقط ظرف چند دقیقه پس از خوردن می‌توان از آن استفاده کرد (هرچند امروزه دیگر استفاده از این روش توصیه نمی‌شود). احتمالاً شارکول فعال باریم را جذب نمی‌کند.
۲. **بیمارستان**
   a. شستشوی معده را انجام دهید. احتیاط: ضعف سریعاً پیشرونده ممکنست ریسک آسپیراسیون ریوی را افزایش دهد.
   b. سولفات منیزیوم یا سولفات سدیم (30g؛ در بچه‌ها 250mg/kg) را باید به‌صورت خوراکی تجویز نمود تا باریم خورده شده را به عنوان نمک غیرمحلول سولفات رسوب دهد.
   c. شارکول فعال توصیه نمی‌شود مگر اینکه همزمان مواد دیگری هم خورده شده باشند.

D. حذف نهایی

۱. دیورز با سالین و فورزماید. برای رسیدن به برون‌ده ادرار معادل 4-6mg/kg در ساعت، می‌تواند دفع باریم را تشدید کند.
۲. همودیالیز و هموپرفیوژن برای درمان مسمومیت جدی باریم مورد ارزیابی قرار نگرفته‌اند. همودیالیز ممکنست در تصحیح اختلالات شدید الکترولیتی کمک کننده باشد.

کروم

کروم یک فلز ناپایدار است که در ساخت الکترودها، پیگمان‌های رنگدار (زرد کرومی)، مواد جلوگیری‌کننده از فساد و چاشنی‌ها، نگهدارنده چوب، نگهدارنده‌های منسوجات و عوامل مورد استفاده در دباغی کردن چرم کاربرد دارد. تماس با کروم می‌تواند از راه استنشاق، مصرف خوراکی یا تماس پوستی صورت گیرد. اگرچه کروم در انواعی از موارد اکسیداسیون وجود دارد، اکثر موارد تماس انسانی آن از یکی از ۲ راه زیر است: ۳ ظرفیتی (نظر اکسید کروم، سولفات کروم) یا ۶ ظرفیتی (نظیر تری‌اکسیدکروم، انهیدرید کروم، اسیدکرومیک، نمک‌های دی‌کرومات). سمیت در اکثر مواقع با ترکیبات ۶ ظرفیتی دیده می‌شود. هر چند مواردی از مرگ و میر پس از مصرف خوراکی ترکیبات هر دو دسته رخ داده است و حساسیت پوستی مزمن احتمالاً مربوط به ترکیبات ۳ ظرفیتی است. پیکولینات کروم یک ترکیب ۳ ظرفیتی کروم است که اغلب به عنوان یکی از عوامل مورد استفاده در بدنسازی، استفاده می‌شود.

A. ترکیبات کروم ۳ ظرفیتی. تقریباً غیرمحلول و غیر آسیب‌رسان بوده و احتمالاً از پوست سالم کم عبور می‌کنند. سمیت بیولوژیک معادل ۱۰ تا ۱۰۰ برابر کمتر از ترکیبات ۶ ظرفیتی تخمین زده می‌شود.

B. ترکیبات ۶ ظرفیتی عوامل اکسیدان قوی هستند و برای مجاری هوایی، پوست، غشاهای مخاطی، و دستگاه گوارش خطرناک هستند. همودیالیز حاد و نکروز حاد توبولار نیز ممکنست رخ دهند. تماس مزمن شغلی با انواع ۶ ظرفیتی غیر محلول‌تر با برونشیت مزمن، درماتیت و سرطان ریه همراه بوده است.

C. اسید کرومیک یک اسید قوی است، حال آنکه بعضی از نمک‌های کرومات بازهای قوی‌ای هستند.

- **دوز توکسیک**

A. **استنشاق.** محدودهٔ قابل قبول تماس شغلی (مدت زمان متوسط ۸ ساعته کاری) برای اسید کرومیک و ترکیبات ۶ ظرفیتی، $0.05mg/m^3$ (کارسینوژن) است. برای ترکیبات ۲ و ۳ ظرفیتی کروم، $0.5mg/m^3$ است.

B. **پوست.** نمک‌های کروم می‌توانند منجر به سوختگی‌های پوستی شوند که خود این سوختگی‌ها ممکنست جذب سیستمیک را افزایش دهند. مرگ پس از سوختگی ۱۰٪ سطح بدن رخ داده است.

C. **مصرف خوراکی.** سمیت تهدیدکنندهٔ حیات پس از مصرف خوراکی تنها 500mg از ترکیبات ۶ ظرفیتی کروم رخ داده است. دوز کشنده محاسبه شده برای اسیدکرومیک، 1-2g و برای دی‌کرومات پتاسیم، 6-8g می‌باشد. استانداردهای آب آشامیدنی برای کروم توتال 50mcg/l (یک میکرومول در لیتر) در نظر گرفته می‌شود.

علایم و نشانه‌ها

A. **استنشاق.** استنشاق ناگهانی منجر به آسیب مجاری هوایی فوقانی، ویزینگ و ادم ریوی غیرقلبی (که می‌تواند ساعتها تا روزها پس از تماس به تعویق بیفتد) می‌شود. تماس مزمن با ترکیبات ۶ ظرفیتی ممکن است منجر به حساسیت ریوی، آسم و سرطان شود.

B. **پوست و چشم‌ها.** تماس حاد می‌تواند منجر به آسیب شدید قرنیه، سوختگی‌های عمیق پوستی و سوختگی‌های دهان یا مری شود. درماتیت افزایش حساسیتی ممکنست ایجاد شود. تخمین زده شده است که تماس مزمن با کروم مسئول تقریباً ۸٪ از تمام موارد درماتیت تماسی است. ممکنست پس از تماس مزمن زخم‌های بینی نیز رخ دهند.

C. **مصرف خوراکی.** این وضعیت ممکنست منجر به گاستروآنتریت حاد هموراژیک شود و از دست رفتن مقدار زیاد مایعات و خون از این طریق می‌تواند سبب شوک و نارسایی کلیوی الیگوریک شود. همولیز، هپاتیت و ادم مغزی گزارش شده‌اند. کرومات قادر به اکسیداسیون هموگلوبین است، اما مت‌هموگلوبینمی قابل توجه از نظر بالینی پس از مسمومیت حاد نسبتاً نادر است.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص بر پایه سابقه تماس و تظاهرات بالینی نظیر سوختگی‌های پوست و غشاهای مخاطی، گاستروآنتریت، نارسایی کلیوی یا شوک گذاشته می‌شود.

A. **سطوح اختصاصی.** سطوح خونی برای ارزیابی اورژانس مناسب و مفید نیستند و به‌طور گسترده

نیز قابل ارزیابی نمی‌باشند، لیکن پیدا کردن آنها در ادرار می‌تواند تماس را تأیید کند. سطوح نرمال ادراری کمتر از 1mcg/l هستند.

B. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی شامل CBC، هموگلوبین آزاد پلاسما و هموگلوبین (اگر شک به همولیز وجود دارد)، الکترولیت‌ها، گلوکز، BUN، Cr، ترانس آمینازهای کبدی، U/A (برای پیدا کردن هموگلوبین)، ABG یا پالس اکسی‌متری، مت‌هموگلوبین و CXR است.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. **استنشاق.** اکسیژن مکمل تجویز کنید. ویزینگ را درمان کنید. مصدوم را به دقت از نظر علایم دیررس ادم ریوی غیرکاردیوژنیک ارزیابی کنید. تاخیر در شروع ادم ریوی تا ۷۲ ساعت پس از استنشاق محلول‌های غلیظ اسیدکرومیک گزارش شده است.

۲. **مصرف خوراکی**

a. بلافاصله آن را با آب رقیق کنید. گاستروآنتریت هموراژیک را با جایگزینی سریع مایعات و خون درمان کنید. برای ارزیابی وسعت آسیب معده یا مری، آندوسکوپی فوری را در نظر داشته باشید.

b. هموگلوبینوری ناشی از همولیز را با قلیایی‌کردن ادرار و مشابه رابدومیولیز درمان کنید. مت‌هموگلوبینمی را در صورت وقوع درمان کنید.

B. داروهای اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها

۱. درمان با شلاتورها (نظیر BAL) مؤثر نیستند.

۲. پس از مصرف خوراکی ترکیبات ۶ ظرفیتی، برای تبدیل ترکیبات ۶ ظرفیتی به ترکیبات ۳ ظرفیتی که کمتر توکسیک هستند، اسیداسکوربیک پیشنهاد شده است. هر چند هیچ مطالعه مشخصی وجود ندارد، لیکن انجام آن بهتر بوده و ممکنست کمک‌کننده باشد. در مطالعات حیوانی دوز مؤثر 2-4g اسیداسکوربیک خوراکی به ازای هر گرم ترکیبات ۶ ظرفیتی خورده شده کروم است.

۳. استیل سیستئین در چندین مطالعه بر روی حیوانات و یک مورد انسانی مسمومیت با دی کرومات استفاده شده است.

C. مسمومیت‌زدایی

۱. **استنشاق.** مسموم را از محل تماس دور کرده و درصورت امکان اکسیژن مکمل تجویز کنید.

۲. **پوست.** لباسهای آلوده را خارج کرده و مناطق آلوده را بلافاصله با مقدار فراوان آب و صابون بشویید. کرم ۱۰٪EDTA ممکنست کننده شدن دلمه‌های کرومات را تسهیل کند. یک محلول موضعی ۱۰٪ اسیداسکوربیک، تبدیل کروم ۶ ظرفیتی به کروم ۳ ظرفیتی کمتر توکسیک را افزایش داده است.

۳. چشم‌ها را با مقادیر فراوان آب یا سالین شستشو دهید و در مواردی که درد یا تحریک از بین نمی‌رود آزمایش فلورسین را برای رد کردن احتمال آسیب قرنیه انجام دهید.

٤. **مصرف خوراکی**

a. **قبل از بیمارستان.** برای کم کردن اثرات سوزاننده، به بیمار شیر یا آب بدهید. به علت احتمال ایجاد آسیب‌های سوزاننده، استفراغ را تحریک نکنید.

b. **بیمارستان.** شستشوی معده انجام دهید. سودمندی شارکول فعال در جذب کروم مشخص نیست و ممکنست دید آندوسکوپی را مختل سازد.

D. حذف نهایی. هیچ مدرکی دال بر سودمند بودن روشهای حذف نظیر دیالیز یا هموپرفیوژن وجود ندارد.

آرسین

آرسین یک گاز هیدرید بیرنگ (AsH_3) است که وقتی آرسنیک در تماس با هیدروژن یا عوامل احیاءکننده، در محلول آبی قرار می‌گیرد، ایجاد می‌شود. به‌طور تیپیک تماس با گاز آرسین در اعمال ذوب کردن و یا سایر فعالیتهای صنعتی زمانی که سنگهای معدنی، آلیاژها یا عوامل فلزی در تماس با محلول‌های اسیدی (و گاهی بازی) قرار می‌گیرند، ایجاد می‌شود و آرسین تولید شده آزاد می‌شود. آرسین همچنین به عنوان یک عامل ناخالصی در صنعت میکروالکترونیک استفاده می‌شود.

آرسین یک ماده بالقوه همولیتیک است. مطالعات اخیر نشان می‌دهند که همولیز زمانی رخ می‌دهد که آرسین با هِم واکنش می‌دهد تا یک ماده حد واسط فعال ایجاد می‌کند که بار یونی دوطرفهٔ غشاء را تغییر داده و کلسیم داخل سلولی را شدیداً افزایش می‌دهد. توجه: آرسنیت و سایر فرمهای اکسیده آرسنیک سبب همولیز نمی‌شوند. رسوب مقادیر بسیار زیاد هموگلوبین در توبولهای کلیوی می‌تواند باعث آسیب کلیوی حاد شود. همولیز وسیع همچنین تحویل اکسیژن سیستمیک را کاهش داده و باعث ایجاد استرس هیپوکسیک می‌شود و آرسین یا محصولات واکنشی آن، اثرات سیتوتوکسیک مستقیم را روی ارگانهای مختلف اعمال می‌کنند.

• **دوز توکسیک.** آرسین سمی‌ترین فرم آرسنیک است. سطوح راهنمای تماس حاد (AEGL) اخیراً توسط EDA در آمریکا و سازمان تحقیقات ملی مورد استفاده قرار گرفته که نشان دهندهٔ اینست که اثرات ناتوان کننده (AEGL-2) ممکنست ظرف ۳۰ دقیقه تماس با بیش از 0.21ppm، ۱ ساعت تماس با بیش از 0.17ppm یا ۸ ساعت تماس با بیش از 0.02ppm رخ دهد. اثرات کشنده یا تهدیدکننده حیات (AEGL-3) ممکنست ظرف ۳۰ دقیقه تماس با بیش از 0.63ppm، ۴ ساعت تماس با بیش از 0.13ppm یا ۸ ساعت تماس با بیش از 0.06ppm از آن ایجاد شود. سطحی از دارو که توسط NIOSH (۱۹۹۴) به عنوان خیلی خطرناک برای زندگی یا سلامتی در نظر گرفته می‌شود (IDLH) ,3ppm است.



علایم و نشانه‌ها

A. اثرات حاد. چون گاز آرسین به‌طور حاد محرک نمی‌باشد، استنشاق آن هیچ علامت فوری ایجاد نمی‌کند. افرادی که با غلظت‌های بالای آن تماس دارند گاهی ممکنست بویی شبیه سیر احساس کنند، اما به‌طور تیپیک آنها از وجود تماس قابل توجه با آن آگاه نیستند. در اکثر حوادث صنعتی با آرسین، تماس خطرناک در مدت تماس در حد ۳۰ دقیقه تا چند ساعت بوده است.

B. پس از یک دوره ۲۴-۲ ساعته کمون (برحسب شدت تماس)، همولیز شدید با علایم زودرس که می‌توانند شامل احساس ناخوشی، سردرد، تب و لرز و بی‌حسی یا سردی در انتهاها باشند، رخ می‌دهد. ممکنست شکایات همزمان گوارشی تهوع، استفراغ و درد کرامپی شکم، فلانک یا کمر نیز وجود داشته باشند. در موارد تماس شدید، کلاپس ناگهانی قلبی- عروقی و مرگ ظرف ۲-۱ ساعت رخ می‌دهد.

C. هموگلوبینوری رنگ قرمز تیره به ادرار می‌دهد و ممکنست در پوست یک تغییر رنگ مسی، برنزه یا یرقانی ایجاد کند که احتمالاً مربوط به سطوح بالا رفته هموگلوبین پلاسما می‌باشد.

D. الیگوری یا نارسایی حاد کلیه اغلب ظرف ۳-۱ روز پس از تماس ایجاد شده و یک عامل اصلی در

موارد بدحال شدن بیماران ناشی از مسمومیت با آرسین است.

E. در تعداد کمی از بیماران ممکنست آژیتاسیون و دلیریوم ظرف ۲-۱ روز پس از تماس ایجاد شود.

F. مسمومیت مزمن با آرسین که یک وضعیت بسیار نادر است، با سردرد، ضعف، تنگی نفس، تهوع، استفراغ و آنمی همراه بوده است.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

مسمومیت با آرسین را باید در بیماری که با حمله ناگهانی همولیز، هموگلوبینوری و الیگوری پیشرونده مراجعه کرده است در نظر داشت. سابقه تماس کاری یا تماس با سایر منابع احتمالی آن شاخص مشکوک شدن به این مسمومیت است اما همیشه مشخص نمی‌باشد.

A. سطوح اختصاصی. سطوح آرسنیک در خون کامل و ادرار ممکنست بالا رفته باشد، اما اغلب برای کمک در تشخیص فوری و درمان بیماری در دسترس نمی‌باشند. غلظت آرسنیک در کل خون در بیماری با مسمومیت شدید آرسین از چند صد تا چندین هزار میکروگرم در لیتر متغیر بوده است.

B. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی

۱. آزمایش CBC در چند ساعت اول پس از تماس حاد با آرسین می‌تواند نرمال باشد یا کاهش متوسط در هماتوکریت یا هموگلوبین را نشان دهد. اگرچه، ظرف تقریباً ۳۶-۱۲ ساعت این دو به‌طور پیشرونده‌ای کاهش می‌یابند، سطح هموگلوبین -5 10g/100ml کاهش می‌یابد. اسمیر خون محیطی ممکنست قطعه‌قطعه شدن ارتیروسیت‌ها و شکل‌های غیرطبیعی RBC شامل ghost cellها را نشان دهد که در آن غشای گلبول قرمز بزرگ شده و درون سلول‌ها تهی و رنگ پریده است. لکوسیتوز شایع است.

۲. در U/A اولیه به‌طور تیپیک با آزمایش dipstick، نتیجه heme مثبت گزارش می‌شود. اما در آزمایش میکروسکوپی RBCها بسیار کم هستند. سپس هنگامی که الیگوری پیشرفت می‌کند، اغلب یک رسوب ادراری فعال با RBC و Cast ایجاد می‌شود. در اندازه‌گیری‌ها، هموگلوبین ادرار ممکنست در زمان همولیزِ قابل توجه، به 3g/L برسد و در بعضی موارد ممکنست از 10g/L نیز تجاوز کند.

۳. بیلی‌روبینِ سرم ممکنست ظرف ۴۸ ساعت اول افزایش خفیف تا متوسطی نشان دهد (مثلاً 2-5mg/dl، درحالی‌که ترانس‌آمینازهای کبدی افزایش اندکی دارند.

٤. افزایش BUN و کراتینین سرم وضعیت نارسایی کلیوی را منعکس می‌کند.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. هیدراتاسیون داخل وریدی شدید را آغاز کرده و درصورت امکان دیورزاسموتیک با مانیتول ایجاد کنید تا خروجی ادرار را در حد نرمال حفظ کرده و ریسک نارسایی حاد کلیوی ناشی از هموگلوبینوری را کاهش دهید.

۲. گزارشات بالینی نشان دهندهٔ آنست که ترانسفوزیون فوری با خون کامل یک اقدام درمانی اساسی می‌باشد و باید در مواردی‌که علایم نارسایی کلیوی و نکروز توبولار حاد زودرس وجود دارد، آن را آغاز کرد. چون برای پیدا کردن خون هم گروه، مدتی وقت تلف می‌شود، نیاز احتمالی به ترانسفوزیون خون در بیمارانی‌که با مقادیر بسیار زیاد آن تماس داشته‌اند را باید بلافاصله پس از مراجعه آنها درنظر داشت.

۳. ممکنست همودیالیز برای درمان نارسایی کلیوی پیشرونده ضرورت یابد، اما دیالیز، جایگزینی برای تعویض خون به حساب نمی‌آید. برعکس همودیالیز، کمپلکس‌های آرسنیک هموپروتئین را که تصور می‌شود در روند پیشروندهٔ همولیز نقش دارند، خارج می‌سازد.

B. داروهای اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها

۱. موارد اندکی از درمان با شلاتورها در درمان مسمومیت با آرسین انجام شده که نمی‌توان از روی آن دربارهٔ درمان نتیجه‌گیری نمود، اما مطالعات تجربی محدود در

حیوانات در محیط in vitro مطرح کنندهٔ آن است که شروع درمان با دی‌مرکاپرول (BAL) که یک شلاتور محلول در چربی است، در بیمارانی‌که ظرف ۲۴ ساعت اول پس از تماس مراجعه کرده‌اند، کاری منطقی است. دوز دی‌مرکاپرول ظرف ۲۴ ساعت اول 3-5mg/kg هر ۶-۴ ساعت از طریق تزریق عمقی داخل عضلانی است.

۲. پس از ۲۴ ساعت، به فکر استفاده از شلاتورهای محلول در آب نظیر دی‌مرکاپرول محلول در آب، unithiol خوراکی یا تزریقی (DMPS) یا succimer خوراکی (Chemot, DMSA)، باشید.

۳. توجه داشته باشید که توصیه به استفاده از دی‌مرکاپرول در مقایسه با unithiol یا succimer در مراحل اولیه مسمومیت، منحصر به فرد است و با سایر توصیه‌های استفاده از شلاتورها در مسمومیت با ترکیبات آرسنیک غیرارگانیک که در آن شروع درمان با unithiol ترجیح داده می‌شود، فرق می‌کند.

٤. استفاده از شلاتور اثر نامشخصی دارد و نباید به عنوان جایگزین اقدامات حمایتی فوری ذکر شده در بالا در نظر گرفته شود و یا انجام این اقدامات را به تأخیر اندازد.

C. مسمومیت‌زدایی. مصدوم را از محل تماس دور کنید. افرادی که در تماس با این ماده هستند باید از یک دستگاه تنفسی (SCBA) برای حفاظت خود از آرسین باقیمانده در محیط، استفاده کنند.

D. حذف نهایی. همانطور که در بالا متوجه شدید، تعویض فوری خون با خون کامل در بیمارانی که شواهدی دال بر همولیز فعال یا ایجاد نارسایی کلیوی دارند، مفید است. خون کامل دهنده باید از یک راه وریدی مرکزی با همان سرعت خارج‌سازی خون از ورید محیطی، تزریق شود و یا تکنیکهای مورد استفاده در مسیرهای همودیالیز تعدیل شده در نظر گرفته شود.

آزبست

آزبست نامی است که به گروهی از ترکیباتی از سیلیکاتها، chrysotileها، Amosite و Crocidolite که به‌طور طبیعی ایجاد می‌شوند، و انواع آزبستی شکل tremolite, actinolite و anthophylite، داده شده است. تماس با آزبست یک علت مستند فیبروز ریوی و پلورال، سرطان ریه و مزوتلیوما، و بیماری‌هایی است که ممکنست تا سالها پس از تماس ایجاد شوند.
استنشاق فیبرهای نازک بلندتر از ۵ میکرون باعث فیبروز ریوی و سرطان در حیوانات شده است (فیبرهای کوتاهتر عموماً توسط ماکروفاژها فاگوسیته می‌شوند و از درون ریه پاک می‌گردند). مکانیسم دقیق سمیت شناخته نشده است به‌نظر می‌رسد سیگار کشیدن احتمال ایجاد بیماری ریوی و بدخیمی را بیشتر می‌کند.

• **دوز توکسیک.** آستانه مطمئن تماس با آزبست مشخص نشده است. با ایجاد تعادل بین ریسک فاکتورهای بالقوه سلامتی در مقابل امکان کنترل محیط کار، ست‌های استاندارد آزبست رایج OSHA محدود مجاز تماس (PEL) را معادل ۰/۱ فیبر در هر سانتی‌متر مکعب در ۸ ساعت کار متوسط روزانه، توصیف کرده‌اند، هیچ کارگری نباید در معرض آزبست در غلظت‌های بیش از یک فیبر در هر سانتی‌متر مکعب به مدت ۳۰ دقیقه قرار بگیرد.

علایم و نشانه‌ها

پس از یک دوره کمون معادل ۲۰-۱۵ سال، ممکنست بیمار دچار یکی یا بیشتر از سندرم‌های زیر شود:

A. آزبستوزیس یک بیماری فیبروزان آهسته پیشرونده در ریه‌هاست. آسیب ریوی ناشی از محدودیت ریه و کاهش تبادل گازی شایع می‌باشد.

B. پلاکهای پلورال به‌طور تیپیک فقط قسمت پاریتال پلور را درگیر کرده و معمولاً بدون علامت هستند اما یک سکل ناشی از تماس با آزبست به جای می‌گذارند. به‌طور نادر محدودیت شدید ظرفیت ریه اتفاق می‌افتد که به علت فیبروز شدید پلورال با درگیری سطوح پاریتال و ویسرال است.

C. افیوژن پلورال ممکنست ۱۰-۵ سال بعد از تماس رخ دهد و معمولاً ارتباط آن با آزبست

تشخیص داده نمی‌شود.

D. سرطان ریه یک علت شایع مرگ در بیماران تحت تماس با آزبست، بخصوص در سیگاری‌ها است. مزوتلیوما یک بدخیمی است که می‌تواند در پلور یا پریتونئوم ایجاد شود. شیوع سرطان گوارشی ممکن است در کارگرانی که با آزبست سروکار دارند، افزایش یابد.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص بر پایه سابقه تماس با آزبست (معمولاً حداقل ۲۰-۱۵ سال قبل از شروع علایم) و علایم بالینی ناشی از یک یا همه سندرم‌های ذکر شده در بالاست. CXR به‌طور معمول اپاسیته‌های کوچک، غیرمنظم و گردی را نشان می‌دهد که در ابتدا در قسمت‌های پایین‌تر ریه منتشر شده‌اند. پلاک‌های پلورال، ضخیم‌شدگی منتشر یا کلسیفیکاسیون ممکنست دیده شوند. در ارتباط با عملکرد ریوی، ظرفیت حیاتی ریه و ظرفیت کلی ریه کاهش یافته و اختلال در توزیع منواکسیدکربن مشاهده می‌شود.

A. تستهای اختصاصی: تستهای اختصاصی خونی یا ادراری وجود ندارند.

B. سایرمطالعات‌سودمندآزمایشگاهی شامل ABG،CXR و تستهای عملکرد ریوی می‌باشند.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس. باید بر جلوگیری از تماس، تأکید شود. تمام کارگرانی که با آزبست کار می‌کنند باید تشویق شوند تا سیگار را ترک کنند و به‌طور دقیق معیارهای محل کار را رعایت کنند.

B. درمان‌های اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها. وجود ندارند.

C. مسمومیت‌زدایی

۱. **استنشاق.** افرادی که با گرد آزبست تماس داشته‌اند یا آنهایی‌که به مصدومین کمک کرده‌اند، باید تجهیزات حفاظتی بکار ببرند که شامل استفاده از رسپیراتور، گان و کلاه‌های یکبار مصرف است. خیس کردن هر ماده خشکی، به جلوگیری از پراکندگی آن به داخل هوا به‌صورت گرد کمک می‌کند.

۲. **تماس پوستی.** آزبست از راه پوست جذب نمی‌شود، اگر چه ممکنست از راه پوست و لباس‌های آلوده استنشاق شود. بنابراین توصیه می‌شود لباس‌ها درآورده شده و پوست شسته شود.

۳. **خوردن.** به نظر نمی‌رسد خوردن آزبست مضر باشد، بنابراین مسمومیت‌زدایی ضرورت ندارد.

D. حذف نهایی. پروسه‌های حذف نهایی هیچ نقشی در خارج‌سازی آزبست از بدن ندارند.

آزید سدیم

آزیدسدیم یک ماده جامد کریستالی شدیداً توکسیک است. از این ماه به‌طور گسترده‌ای برای ساخت کیسه‌های هوای اتومبیل‌ها استفاده می‌شود. تجزیهٔ ناگهانی آن به گاز نیتروژن باعث باد شدن کیسهٔ هوا می‌شود. به‌علاوه، آزیدسدیم در تولید مواد محترقه آزید فلزی و به عنوان یک نگهدارنده در آزمایشگاه‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. این ماده هیچ استفاده رایج پزشکی ندارد، اما به علت اثرات بالقوه گشادکنندگی عروقی، به عنوان یک داروی ضد فشارخون مورد ارزیابی قرار گرفته است.

A. مکانیسم سمیت آزید شناخته است. نظیر سیانید و سولفید هیدروژن، آزید از فعالیت آنزیم‌های تنفسی حاوی آهن مثل سیتوکروم اکسیداز جلوگیری می‌کند (که منجر به آسفیکسی سلولی می‌شود) آزید نیز یک گشادکنندهٔ عروقی مستقیم بالقوه است.

B. هر چند محلول‌های خنثی کننده مطمئن هستند، اسیدی کردن بخصوص در حضور فلزات جامد (مثل لوله‌های زهکشی) به سرعت آزید را به اسید هیدرازوئیک، تبدیل می‌کند. بخارات اسید هیدرازوئیک زننده و تند هستند و (غلظت‌های بالا) خاصیت منفجر شدن دارند. مسمومیت حاد با اسید هیدرازوئیک با سمیت ناشی از سیانید هیدروژن مقایسه شده است.

• **دوز توکسیک:** اگرچه چندین گرم آزید در کیسه‌های هوایی اتومبیل وجود دارد، در طول پروسهٔ باد شدن کیسه‌های هوا مصرف شده و به نیتروژن تبدیل می‌شود و سمیتی ناشی از تماس با

کیسه‌های هوای مصرف شده گزارش نشده است.

A. استنشاق. علایم تحریکی یا بوی زننده آن به اندازه کافی هشدار دهنده سمیت نمی‌باشد. توصیه شده است که ماکزیمم مقدار آن در محل کار (ACGIH TLV.C) برای سدیم آزید $0.29mg/m^3$ و 0.11ppm برای اسید هیدرازوئیک باشد. غلظت این ماده در هوا به میزان 0.5ppm می‌تواند منجر به تحریک غشاهای مخاطی، هیپوتانسیون و سردرد شود. شیمیدانی که بخار محلول اسید هیدرازوئیک ۱٪ را استشمام کرده بود، دچار هیپوتانسیون گردیده و به زمین افتاد و ۱۵ دقیقه بعد با سردرد بهبود یافت. کارگرانی که با یک دستگاه آزید سرب کار می‌کردند و تحت تماس با غلظت‌های 0.3-3.9ppm آن در هوا بودند، دچار علایمی نظیر سردرد، ضعف، تپش قلب، سوزش خفیف در چشم‌ها و بینی و افت فشارخون شدند. کارگران آزمایشگاهی نزدیک به دستگاه آنالیز سولفور که تحت تأثیر غلظتی معادل 0.5ppm بخار قرار داشتند، دچار علایمی نظیر گرفتگی بینی بدون احساس بوی زننده می‌شدند.

B. پوستی. کارگران صنعتی که با توده‌ای از آزید سدیم سروکار دارند دچار علایمی نظیر سردرد، تهوع، ضعف و هیپوتانسیون می‌شوند اما مشخص نیست که آیا علت آن آلودگی از طریق پوستی بوده است یا استنشاق. انفجار یک طبل فلزی بی‌مصرف که حاوی محلول ۱٪ آزید سدیم بود باعث سوختگی بیش از ۴۵٪ سطح بدن شده و منجر به مسمومیت تیپیک با آزید با دوره زمانی مشابه مصرف خوراکی گردید. کوما و هیپوتانسیون ظرف ۱ ساعت پس از تماس با پوست و به دنبال آن اسیدوز متابولیک بدون پاسخ به درمان، شوک و در نهایت مرگ، ۱۴ ساعت پس از سوختگی رخ داد.

C. خوردن. موارد متعدد مسمومیت جدی یا کشنده در نتیجه نوشیدن مقادیر زیاد سالین آزمایشگاهی یا آب مقطر حاوی ۰/۱-۰/۲٪ سدیم آزید به عنوان نگهدارنده رخ داده است.

۱. مصرف خوراکی 700mg منجر به نارسایی قلبی پس از ۷۲ ساعت گردید. در یک مورد دیگر، مصرف 150mg از آن باعث تنگی نفس، تاکی‌کاردی، بی‌قراری، تهوع، استفراغ و اسهال ظرف ۱۵ دقیقه شد. سپس پلی دیپسی، تغییرات موج T در QRS، لکوسیتوز و بی‌حسی رخ داد که ۱۰ روز به طول انجامید.

۲. دوزهای 0.65-3.9mg در روز که تا ۲/۵ سال داده می‌شوند، به‌صورت تجربی به عنوان درمان ضدفشارخون تجویز شده‌اند. اثر هیپوتانسیون ظرف ۱ دقیقه رخ می‌دهد. سردرد تنها شکایت قابل توجه در این بیماران بود.

علایم و نشانه‌ها

A. تحریک. تماس با گرد یا گاز ممکنست باعث قرمزی ملتحمه و تحریک مخاط بینی و برونشیال شود که می‌تواند به سمت ادم ریوی پیشرفت کند.

B. سمیت سیستمیک. هم استنشاق و هم خوردن آن با انواعی از علایم سیستمیک وابسته به دوز همراه هستند. در مراحل اولیه، هیپوتانسیون و تاکی‌کاردی رخ می‌دهند که می‌توانند سبب ایجاد برادی‌کاردی، فیبریلاسیون بطنی و نارسایی میوکارد شوند. علایم نورولوژیک شامل سردرد، بی‌قراری، برافروختگی صورت، کاهش دید، ضعف، ناتوانی، کاهش رفلکس‌ها، تشنج، کوما و نارسایی‌تنفسی است. تهوع، استفراغ، اسهال،تعریق واسیدوز لاکتیک نیز درطول دوره رخ می‌دهند.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص بر پایه سابقه تماس و علایم بالینی گذاشته می‌شود.

A. سطوح اختصاصی. سطوح اختصاصی خون و سرم به‌صورت روتین قابل ارزیابی نیستند. از یک تست کیفی ساده می‌توان روی موارد پودری و جامد استفاده کرد. به این صورت که درصورت وجود کلرید آهن، آزید یک رسوب قرمز رنگ ایجاد می‌کند (به هنگام کار با آزید از دستکش و محافظ تنفسی استفاده کنید).

B. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی عبارتند از:الکترولیت‌ها، گلوکز، ABG یا پالس اکسی متری و ECG.

تدابیر درمانی

احتیاط: بیمارانی که آزید را به میزان زیاد خورده‌اند، بالقوه برای پرسنل بهداشتی خطرناک هستند. در محیط اسیدی معده، نمک‌های آزید به اسید هیدرازوئیک که شدیداً فرّار است تبدیل می‌شوند. به

سرعت تمام مواد حاصل از شستشوی معده و استفراغ بیمار را از وی دور کرده و بیمار را در وضعیتی با ونتیلاسیون مناسب نگه دارید. درصورت امکان از تجهیزات محافظ تنفسی استفاده کنید. پرسنل باید آموزش لازم برای استفاده آن را دیده باشند. با دقت، با آزید کار کنید. تماس با فلزات سنگین شامل مس یا سرب که در لوله‌های آب یافت می‌شوند، آزیدهای فلزی را می‌سازد که ممکن است منفجر شوند.

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. از مجاری هوایی مراقبت کرده و در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید. یک راه وریدی از بیمار گرفته و ECG و علایم حیاتی را مونیتور کنید.

۲. کوما، هیپوتانسیون و آریتمی‌ها را درصورت وقوع درمان کنید.

B. درمان‌های اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها. آنتی‌دوت خاصی وجود ندارد.

C. مسمومیت‌زدایی

۱. **استنشاق.** مصدوم را از محل تماس دور کرده و اکسیژن مکمل را درصورت امکان تجویز کنید. نجات‌دهندگان باید از دستگاههای self contained breathing و لباسهای محافظ در برابر مواد شیمیایی مناسب استفاده کنند.

۲. **پوست.** لباس‌های آلوده را درآورده و در کیسه بریزید و مناطق آلوده را با آب فراوان و صابون بشویید.

۳. **بلع.** احتیاط‌های ذکر شده در بالا را ببینید. تمام مواد شستشوی معده و استفراغ بیمار را جدا کنید تا از خطر تماس با اسید هیدرازوئیک فرّار، اجتناب کنید.

a. قبل از بیمارستان درصورت امکان شارکول فعال تجویز کنید. به علت ریسک شروع ناگهانی هیپوتانسیون یا تشنج استفراغ را تحریک نکنید.

b. بیمارستان. شستشوی معده را انجام داده و شارکول فعال تجویز کنید. تمایل شارکول به آزید شناخته نشده است.

D. حذف نهایی. در مسمومیت با آزید، دیالیز یا هموپرفیوژن نقشی ندارند.

سیانید

سیانید یک ماده شیمیایی شدیداً توکسیک است که در موارد متعددی از جمله ساخت مواد شیمیایی، آنالیزهای آزمایشگاهی و آبکاری فلزات کاربرد دارد. نیتریل‌های آلیفاتیک (آکریلونیتریل و پروپیونیتریل) که در ساخت انواع پلاستیک به کار می‌روند، به سیانید متابولیزه می‌شوند. داروی وازودیلاتور نیتروپروساید، در تماس با نور یا از طریق متابولیسم، سیانید آزاد می‌کند. منابع طبیعی سیانید (آمیگدالین و بسیاری دیگر از گلیکوزیدهای سیانوژن) در قسمت فرو رفتهٔ زردآلو، گیاه cassava و بسیاری دیگر از گیاهان و دانه‌ها وجود دارد. استونیتریل که یک عنصر تشکیل دهنده در پاک‌کنندهٔ چسب ناخن‌های مصنوعی است، تاکنون باعث چندین مورد مرگ در کودکان شده است.

سیانید هیدروژن گازی است که به سادگی از طریق مخلوط کردن اسید با نمک‌های سیانید تولید می‌شود و یک محصول فرعی شایع ناشی از احتراق پلاستیک‌های سوختنی، پشم و بسیاری از موارد طبیعی و سنتتیک دیگر می‌باشد. مسمومیت با سیانید هیدروژن یک علت اصلی مرگ ناشی از آتش‌سوزی‌های ساختمانی است. مصرف عمدی سیانید، همچنان یکی از روشهای مهم خودکشی و دیگرکشی محسوب می‌گردد.

سیانید یک ماده شیمیایی اختناق‌آور است که به سیتوکروم اکسیداز سلولی متصل شده، مصرف هوازی اکسیژن را بلوک می‌کند. سیانید غیرمتصل، از طریق متابولیسم به تیوسیانات (که یک ترکیب کمتر توکسیک می‌باشد و از طریق ادرار دفع می‌گردد) تبدیل می‌شود.

- **دوز توکسیک**

A. تماس با گاز سیانید هیدروژن (HCN) حتی در مقادیر کم (150-200ppm) می‌تواند کشنده باشد. سطحی از این گاز در هوا که برای سلامتی یا زندگی خطرناک در نظر گرفته می‌شود (IDLH)، 50ppm است. ماکزیمم محدودهٔ توصیه شده این گاز در محیط کار، ($5mg/m^3$) 4.7ppm می‌باشد. محدوده قابل قبول تماس OSHA (PEL) ,10ppm است. HCN به

خوبی از راه پوست جذب می‌شود.

B. مصرف خوراکی تنها 200mg از نمک سدیم یا پتاسیم آن در بالغین می‌تواند کشنده باشد. محلول‌های حاوی نمک سیانید می‌توانند از پوست سالم عبور کنند.

C. مسمومیت حاد با سیانید به دنبال انفوزیون نیتروپروساید (با سرعت طبیعی انفوزیون) یا پس از مصرف خوراکی دانه‌های حاوی آمیگدالین نادر است (مگر اینکه آسیاب شده باشند).

علایم و نشانه‌ها

شروع ناگهانی اثرات شدیداً توکسیک در مدت زمان کوتاهی پس از مصرف، مشخصه مسمومیت با سیانید است. علایم شامل سردرد، تهوع، دیس‌پنه و کنفوزیون می‌باشند. سنکوپ، تشنج، کوما، تنفس آگونال و کلاپس قلبی–عروقی، پس از تماس با مقادیر بالا رخ می‌دهند.

A. ممکنست درصورت مصرف خوراکی سیانید و به‌صورت املاح، تأخیری مختصر در شروع علایم دیده شود، بخصوص اگر به‌صورت کپسول بوده یا از قبل غذا در معده وجود داشته باشد.

B. شروع تأخیری (چند دقیقه تا چند ساعت) نیز ممکنست پس از مصرف خوراکی نیتریل‌ها و گلیکوزیدهای سیانوژن مشتق از گیاهان دیده شود، زیرا برای ایجاد تأثیر، متابولیسم و تبدیل این ترکیبات به سیانید ضرورت داد.

C. سکل‌های نورولوژیک مزمن، ممکنست پس از مسمومیت شدید با سیانید دیده شوند.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص بر پایه سابقهٔ تماس یا علایم و نشانه‌های سریعاً پیشرونده گذاشته می‌شود. اسیدوز لاکتیک شدید معمولاً به دنبال تماس با مقادیر قابل توجه سیانید وجود دارد. درصد اشباع اکسیژن وریدی اندازه‌گیری شده، ممکنست به علت بلوک مصرف اکسیژن توسط سلول‌ها، افزایش پیدا کند. بوی کلاسیک بادام تلخ که مربوط به سیانید هیدروژن است ممکنست مورد توجه قرار گیرد یا نه، زیرا تفاوت‌های ژنتیک در درک بو متغیر است.

A. سطوح اختصاصی. تعیین سیانید معمولاً استفاده چندانی در درمان‌های اورژانس ندارد، زیرا نمی‌توان به قدری سریع آن را انجام داد تا در درمان تأثیر داشته باشد. به‌علاوه باید این جوابها را با دقت تفسیر نمود، زیرا تنوع فاکتورهای تکنیکی مؤثر در آن زیاد است.

۱. سطوح سیانید در خون کامل بالاتر از 0.5-1mg/l، توکسیک در نظر گرفته می‌شوند.

۲. سیگاری‌ها ممکنست دارای سطوح خونی تا 0.1mg/l باشند.

۳. انفوزیون سریع نیتروپروساید ممکنست سطوحی تا میزان 1mg/l همراه با اسیدوز متابولیک ایجاد کند.

B. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی شامل بررسی الکترولیت‌ها، گلوکز، لاکتات سرم، ABG، اشباع اکسیژن وریدی مختلط و کربوکسی هموگلوبین (اگر بیمار تماس استنشاقی با دود داشته باشد) می‌باشند.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس. تمام مسمومیت‌های ناشی از سیانید را بالقوه کشنده در نظر گرفته و درمان کنید.

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و در صورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید.

۲. کوما، هیپوتانیسون و تشنج را درصورت وقوع درمان کنید.

۳. یک رگ گرفته و علایم حیاتی و ECG را با دقت کنترل کنید.

B. داروهای اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها

۱. بسته آنتی‌دوت سیانید (Taylor Pharmaceuticals) شامل نیتریت‌های آمیل و سدیم که با ایجاد مت‌هموگلوبینمی سیانید را پاک می‌کند و تیوسولفات سدیم که تبدیل به تیوسیانات را تسریع می‌کند، می‌باشد.

a. یک آمپول نیتریت آمیل را زیر بینی قربانی بشکنید و در هر دقیقه به مدت ۳۰ ثانیه بیمار در گاز آغشته به این محلول تنفس کند، به محض برقراری راه وریدی استنشاق آنرا قطع و نیتریت سدیم را با دوز 300mg، IV (برای

کودکان 6mg/kg از 300mg تجاوز نکند) تجویز کنید. اگر آنمی وجود دارد، دوز را پایین آورید. **احتیاط:** مت‌هموگلوبینمی ناشی از نیتریت می‌تواند بسیار خطرناک و حتی کشنده باشد. اگر علایم مسمومیت خفیف هستند یا تشخیص مشخص نیست (بخصوص اگر مسمومیت همزمان با مونوکسیدکربن نیز مطرح است)، نیتریت را تجویز نکنید.

b. تیوسولفات سدیم را با دوز IV, 12.5g تجویز کنید. تیوسولفات نسبتاً بی‌خطر بوده و حتی اگر تشخیص قطعی نیست، می‌توان آن را به‌صورت تجربی تجویز کرد. این ترکیب حتی در تسکین مسمومیت ناشی از نیتروپروساید هم مفید است.

۲. بهترین آنتی‌دوت آلترناتیو، هیدروکسی کوبالامین می‌باشد. متاسفانه این دارو به عنوان یک داروی درمانی در حد تحقیقات باقی مانده است.

۳. اکسیژن هیپرباریک هیچ نقش ثابت شده‌ای در درمان مسمومیت با سیانید ندارد.

C. مسمومیت‌زدایی. احتیاط: از تماس با نمک‌ها یا محلول‌های حاوی سیانید اجتناب کرده و از استنشاق بخارهای متصاعد شده از استفراغ فرد مسموم که ممکنست گاز سیانید هیدروژن را متصاعد کند، خودداری کنید.

۱. **استنشاق.** قربانی را از محل تماس با سیانید هیدروژن خارج کرده و درصورت امکان اکسیژن مکمل تجویز کنید. تمام افراد گروه نجات باید درصورت امکان دستگاه تنفس با فشار مثبت حمل کرده و لباس‌های محافظ در برابر مواد شیمیایی به تن داشته باشند.

۲. **پوست.** تمام لباس‌های آلوده را خارج کرده و جدا کنید و نواحی آلوده را با آب و صابون فراوان بشوئید.

۳. **مصرف خوراکی.** حتی با وجودی‌که شارکول فعال تمایل کمی برای اتصال با سیانید دارد، لیکن به‌طور مؤثری با دوزهای مصرفی معمول به آن متصل می‌شود (100-500mg).

a. قبل از بیمارستان درصورت امکان شارکول فعال تجویز کنید. استفراغ را تحریک نکنید.

b. بیمارستان. بلافاصله یک لوله معده گذاشته و شارکول فعال تجویز کنید، سپس شستشوی معده را انجام دهید. پس از شستشو، شارکول اضافی و مسهل‌تجویز کنید.

D. حذف نهایی. همودیالیز و هموپرفیوژن در درمان مسمومیت با سیانید نقشی ندارند. دیالیز ممکنست در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه که حین درمان با نیتروپروساید دچار سطوح بالای تیوسولفات می‌شوند، اندیکاسیون پیدا کند.

برومات

مسمومیت با برومات بیشتر از همه در سالهای ۱۹۴۰ و ۱۹۵۰ زمانی که جزو محتویات خنثی کننده‌های دایمی خانگی بود، شیوع داشت. مواد کمتر توکسیک در کیت‌های مورد استفاده خانگی، جایگزین برومات‌ها شده‌اند اما هنوز گهگاهی مسمومیت ناشی از محصولات مورد استفاده در حرفه‌های خاص دیده می‌شود (بازکننده‌های فر دایم حاوی برومات، به منظور خودکشی توسط آرایشگرهای حرفه‌ای مورد استفاده قرار گرفته‌اند). شیرینی‌پزی‌های تجاری اغلب جهت بهبود ساخت نان از نمک‌های برومات استفاده می‌کند و نیز برومات‌ها عنصر سازنده چاشنی‌های بسیاری از مواد منفجره هستند. در گذشته از برومات‌ها برای ساخت سر کبریت‌ها استفاده می‌شد. گزارش شده که شکر آلوده با برومات علت یک مورد اپیدمی مسمومیت با برومات بوده است.

مکانیسم آن شناخته نشده است. یون برومات برای کوکلهآ سمی بوده و منجر به کاهش شنوایی غیرقابل بازگشت می‌شود و نیز نفروتوکسیک است و باعث نکروز حاد توبولار می‌گردد. ممکنست برومات‌ها در معده به اسید هیدروبرومیک تبدیل شده و باعث گاستریت شوند. برومات‌ها همچنین جزو عوامل اکسیدان قوی بوده و توانایی اکسیده کردن هموگلوبین به مت‌هموگلوبین را دارند.

• **دوز توکسیک.** مصرف ناگهانی 200-500mg/kg از بromات پتاسیم احتمالاً منجر به مسمومیت جدی می‌گردد. تصور می‌شود نمک سدیم آن کمتر توکسیک است.

علایم و نشانه‌ها

A. ظرف ۲ ساعت از خوردن برومات‌ها، مصدومین دچار علایم گوارشی شامل استفراغ (گاهی همراه با هماتمز)، اسهال و درد اپی‌گاستریک می‌شوند. این وضعیت ممکنست با بی‌قراری، لتارژی، کوما و تشنج همراهی داشته باشد.

B. یک فاز بدون علامت چند ساعته ممکنست قبل از تثبیت آشکار نارسایی کلیوی وجود داشته باشد. آنوری معمولاً ظرف ۲-۱ روز پس از مصرف خوراکی وجود دارد. نارسایی کلیوی ممکنست غیرقابل بازگشت باشد.

C. تینیتوس و کری حسی ـ عصبی غیرقابل بازگشت ظرف ۴ تا ۱۶ ساعت پس از مصرف خوراکی در بالغین رخ می‌دهد اما کری ممکنست در کودکان برای چندین روز به تأخیر بیفتد.

D. در بعضی از کودکان، همولیز و ترومبوسیتوپنی گزارش شده است.

E. مت‌هموگلوبینمی گزارش شده اما نادر است.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص بر پایه سابقه مصرف خوراکی آن بخصوص درصورت همراهی با گاستروآنتریت، کاهش شنوایی یا نارسایی کلیوی، می‌باشد.

A. سطوح اختصاصی. ممکنست برومات‌ها در سرم احیا شده و به بروميد تبدیل شوند، اما سطوح بروميد ارتباطی به شدت مسمومیت ندارند. تستهای کیفی برای یافت برومات وجود دارند، اما غلظت‌های سرمی در دسترس نیستند.

B. سایر تستهای آزمایشگاهی سودمند شامل CBC، بررسی الکترولیت‌ها، گلوکز، BUN، Cr، U/A، اودیومتری و مت‌هموگلوبین می‌باشند.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید.

۲. کوما و تشنج را درصورت بروز درمان کنید.

۳. کمبود مایعات را رفع کرده، اختلالات الکترولیتی ناشی از استفراغ و اسهال را درمان نموده و عملکرد ریوی را مونیتور کنید. درصورت لزوم در موارد بروز نارسایی کلیوی، همودیالیز را انجام دهید.

B. داروهای اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها

۱. **تیوسولفات سدیم** ممکنست به‌صورت تئوریک برومات را احیا کرده و آن را به یون بروميد که کمتر سمی است تبدیل کند. اطلاعات کمی در حمایت از استفاده از تیوسولفات وجود دارد، اما مصرف آن در حد دوزهای توصیه شده، بی‌ضرر است. محلول تیوسولفات ۱۰٪ را با دوز 10-50ml (0.2-1ml/kg) و به‌صورت داخل وریدی تجویز کنید.

۲. **مت‌هموگلوبینمی** را با متیلن بلو درمان کنید.

C. مسمومیت‌زدایی

۱. **قبل از بیمارستان**

a. بی‌کربنات سدیم (جوش‌شیرین) با دوز ۱ قاشق غذاخوری در ۸ اونس آب به‌صورت خوراکی ممکنست از ایجاد اسید هیدروبرومیک در معده جلوگیری کند.

b. درصورت امکان شارکول فعال تجویز کنید. اگر قبل از شروع درمان با شارکول، تأخیری در حد ۶۰ دقیقه مورد انتظار است، جهت تحریک استفراغ استفاده از اپیکا را در نظر داشته باشید، البته به شرطی که بتوان ظرف چند دقیقه از مصرف، آن را شروع کرد و کنتراندیکاسیونی برای آن وجود نداشته باشد.

۲. بیمارستان

a. در موارد مصرف اخیر مقادیر زیاد برومات، شستشوی معده با محلول بی‌کربنات سدیم ۲٪ را جهت جلوگیری از ایجاد اسید هیدروبرومیک در معده، در نظر داشته باشید.

b. شارکول فعال تجویز کنید.

D. حذف نهایی. یون برومات ممکنست توسط همودیالیز از بدن دفع شود، اما این درمان به‌صورت دقیق مورد بررسی قرار نگرفته است. چون برومات‌ها در درجه اول از راه کلیه ترشح می‌شوند، شروع همودیالیز در مراحل اولیه مصرف خوراکی مقادیر زیاد آن در موارد مسمومیت ثابت شده، ممکنست درمان محتاطانه جهت جلوگیری از کاهش شنوایی غیرقابل برگشت و نارسایی کلیوی باشد.

برومیدها

زمانی برومید به عنوان سداتیو و یک ضد تشنج مؤثر استفاده می‌شد و تا سال ۱۹۷۵ برومیدها عنصر اصلی در یک سری داروهایی نظیر Bromo Seltzer و Nervine دکتر Mile بودند که بدون نسخه ارائه می‌شدند. برومیسم (مسمومیت مزمن با بروم) زمانی شایع بود و ۱۰-۵٪ موارد بستری کودکان در بیمارستان‌ها را شامل می‌شد. برومیسم در حال حاضر نادر است هر چند برومیدها گهگاهی برای درمان صرع استفاده می‌شوند. برومید هنوز در مواد شیمیایی پاتولوژیک، به عنوان نمک برومید یا سایر ترکیبات، در انواع بسیار زیادی از داروها، در آب چاه، هیدروکربن‌های حاوی برومید (نظیر متیل برومید، اتیلن دی‌برومید، هالوتان) و در بعضی از نوشابه‌های بدون الکل یافت می‌شود. غذاهایی که تحت تأثیر متیل برومید قرار گرفته‌اند ممکنست حاوی مقداری برومید باقی مانده باشند، اما مقدار آن برای ایجاد سمیت بسیار کم است.

A. یون‌های برومید در سیستم‌های جابجایی غشایی مختلف، بخصوص در سیستم عصبی جایگزین کلرید می‌شوند این ماده دوباره به جای کلرید توسط کلیه جذب می‌شود. ممکنست تا ۳۰٪ کلرید در بدن جایگزین شود. در سطوح بالای برومید، اثر تضعیف‌کنندهٔ غشاء به‌طور پیشرونده‌ای منجر به اختلال در انتقال نورونی می‌شود.

B. فارماکوکنیتیک. حجم توزیع (Vd) برومید 0.35-0.48l/kg است نیمه عمر آن ۱۲-۹ روز بوده و تجمع بیولوژیک آن در موارد تماس مزمن با آن رخ می‌دهد. کلیرانس آن حدود 26ml/kg در روز بوده و حذف آن از راه کلیوی صورت می‌گیرد. برومید در شیر مادر دفع می‌شود، از جفت عبور می‌کند و برومیسم نوزادی توصیف و بررسی شده است.

- **دوز توکسیک.** دوز درمانی بالغین برای برومید 3-5g است. یک مورد مرگ پس از مصرف خوراکی 100g برومید سدیم گزارش شده است. مصرف طولانی مدت 0.5-1g در روز می‌تواند منجر به برومیسم شود.

علایم و نشانه‌ها

مرگ نادر است. مصرف ناگهانی مقدار زیاد آن باعث تهوع و استفراغ به علت تحریک گاستریک می‌شود. مسمومیت مزمن می‌تواند منجر به انواعی از اثرات نورولوژیک، روانپزشکی، گوارشی و پوستی شود.

A. تظاهرات عصبی و روانپزشکی بسیار متغیر بوده و شامل بی‌قراری، تحریک‌پذیری، آتاکسی، کنفوزیون، توهم، پسیکوز، ضعف، استوپور و کوما می‌باشند. زمانی برومیسم مسئول ۱۰-۵٪ موارد بستری جهت ارائه خدمات روانپزشکی محسوب می‌شد.

B. اثرات گوارشی شامل تهوع و استفراغ (در موارد مصرف ناگهانی) و آنورکسی و یبوست (در مصارف طولانی مدت) می‌باشد.

C. اثرات پوستی شامل راش‌های آکنه فرم، چرکی و یا اریتماتوس می‌باشد. تا ۲۵٪ بیماران دچار این عوارض می‌گردند.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

برومیسم را در هر بیمار دچار کنفوزیون یا پسیکوتیک که سطح کلرید سرمی بالایی دارد و

آنیون‌گپ پایین یا نرمال دارد، در نظر داشته باشید. سطح کلرید سرم اغلب به علت تداخل با برومید در تست‌های آنالیزی، به‌طور کاذب بالاست. درجه افزایش آن بر حسب وسیله مورد استفاده متغیر است.

A. سطوح اختصاصی. برومید سرمی آندروژن به‌طور معمول در 5mg/l (0.06mEq) تجاوز نمی‌کند آستانه یافت آن در سرم با استفاده از روش‌های معمول 50mg/l می‌باشد. سطوح درمانی 50-100mg/l (0.6-1.2mEq) می‌باشد. سطوح بالاتر از 3000mg/l (40mEq/l) ممکنست کشنده باشد.

B. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی شامل بررسی الکترولیت‌ها، گلوکز، BUN، Cr و پرتونگاری شکمی (برومید رادیواپاک است) می‌باشند.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. از راه‌های هوایی محافظت کرده و درصورت لزوم ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید.

۲. کوما درصورت بروز درمان کنید.

B. درمان‌های اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها. هیچ آنتی‌دوت اختصاصی وجود ندارد. اگرچه تجویز کلرید به دفع برومید کمک می‌کند (قسمت زیر را ببینید).

C. مسمومیت‌زدایی

۱. **قبل از بیمارستان.** شارکول فعال مؤثر نیست. جهت شروع درمان، تحریک استفراغ توسط اپیکا در همان زمان مسمومیت ممکنست مؤثر باشد (بخصوص در کودکان) البته اگر بتوان آن را در ظرف چند دقیقه پس از مصرف برومید تجویز نمود.

۲. **بیمارستان.** پس از مصرف خوراکی، شستشوی معده را در نظر داشته باشید و همچنین مسهل تجویز کنید. شارکول فعال یون‌های غیرارگانیک برومید را جذب نمی‌کند اما ممکنست برومیدهای ارگانیک را جذب کند و درصورتی‌که شک به مسمومیت همزمان با مادهٔ دیگری نیز وجود دارد، باید از آن استفاده نمود.

D. حذف نهایی. برومید کاملاً از اره کلیه دفع می‌شود. نیمه عمر سرمی ممکنست با دادن مایعات و کلرید به‌طور قابل توجهی کاهش یابد.

۱. کلرید سدیم را به‌صورت محلول نیم نرمال سالین (D50/0.5NS) را با دوز کافی جهت رساندن خروجی ادرار به 4-6ml/kg در ساعت تجویز کنید. فورزماید با دوز 1mg/kg ممکنست به افزایش ترشح ادراری کمک کند.

۲. همودیالیز مؤثر بوده و ممکنست در بیماران دچار نارسایی کلیوی یا مسمومیت شدید اندیکاسیون داشته باشد هموپرفیوژن تأثیری ندارد.

کادمیوم

کادمیوم (Cd) در سنگ‌های معدنی سولفیدی به همراه روی و سرب وجود دارد. تماس با این ماده به هنگام کار در معدن و استخراج روی، مس و سرب، شایع است. فرم فلزی کادمیوم به علت اثرات غیر سوزانندهٔ آن، در صنعت آب فلزکاری مورد استفاده قرار می‌گیرد. نمک‌های فلزی به عنوان رنگدانه و تثبیت کننده در پلاستیک مورد استفاده قرار می‌گیرد. آلیاژهای کادمیوم در لحیم‌کردن و هویه و در باتری‌های نیکل کادمیوم استفاده می‌شود. هویه کادمیوم در لوله‌های آب و رنگدانه‌های کادمیوم در سفالگری می‌توانند منبع آلودگی آب و غذاهای اسیدی باشند.

کادمیوم استنشاق شده حداقل ۶۰ برابر از نوع خوراکی توکسیک‌تر است. دود و گرد و غبار می‌تواند باعث پنومونیت شیمیایی تأخیری و ادم ریوی ناشی از آن و خونریزی شود. کادمیوم خوراکی یک محرک دستگاه گوارش است. پس از جذب، کادمیوم به متالوتیونئین اتصال یافته و توسط کلیه فیلتر می‌شود و می‌تواند منجر به آسیب توبول کلیوی گردد.

- **دوز توکسیک**

A. استنشاق. آستانهٔ توصیه شده توسط ACGIH برای تماس با غبار و دود کادمیوم در هوا $0.01\text{-}0.002mg/m^3$ (غبار قابل تنفس) در طی یک مدت زمان متوسط هشت ساعته کار می‌باشد. تماس با $5mg/m^3$ فلز برای مدت ۸ ساعت ممکنست کشنده باشد. سطحی از آن که

برای زندگی یا سلامت خطرناک در نظر گرفته می‌شود (IDLH) برای غبار و دود کادمیوم $9mg/m^3$ است.

B. مصرف خوراکی. نمک‌های کادمیوم در محلول‌ها درصورتی‌که بیش از 15mg/l باشند، می‌توانند باعث ایجاد استفراغ شوند. دوز خوراکی کشنده از 350-8900mg متغیر است.

علایم و نشانه‌ها

A. تماس مستقیم می‌تواند باعث تحریک موضعی پوست یا چشم شود.

B. استنشاق ناگهانی می‌تواند منجر به سرفه، ویزینگ، سردرد، تب و در موارد شدید، پنومونیت شیمیایی و ادم ریوی غیرقلبی ظرف ۲۴-۱۲ ساعت پس از تماس شود.

C. مصرف خوراکی نمک‌های کادمیوم ظرف چند دقیقه پس از تماس باعث تهوع، استفراغ، کرامپ‌شکمی و اسهال می‌گردد که گاهی خونی است. مرگ پس از مصرف خوراکی از شوک یا نارسایی حاد کلیوی ناشی می‌شود.

D. موارد مصرف مزمن و طولانی مدت آن باعث تجمع کادمیوم در استخوان‌ها می‌شود که بیماری (ouch-ouch)itai-itai دردناک را بوجود می‌آورد و در کلیه‌ها منجر به بیماری کلیوی می‌شود.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص بر پایه سابقه تماس و وجود شکایات تنفسی (پس از استنشاق) یا گاستروآنتریت (پس از بلع) گذاشته می‌شود.

A. سطوح اختصاصی. سطوح کادمیوم در خون کامل می‌تواند تشخیص را تأکید کند. سطوح نرمال کمتر از 1mcg/l در نظر گرفته می‌شوند. مقادیر بسیار کمی از کادمیوم در ادرار ترشح می‌شود مگر اینکه اتصال کادمیوم در کلیه افزایش یافته و آسیب کلیوی رخ بدهد. مقادیر کادمیوم ادراری معمولاً کمتر از 1mcg/g کراتینین هستند. مقادیر میکروپروتئینوری توبولار (بتا میکروگلوبولین، پروتئین متصل به رتینول، آلبومین و متالوتیونئین) جهت مونیتور اثرات سمی و زودرس کادمیوم در کلیه مورد استفاده قرار می‌گیرند.

B. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی شامل CBC، بررسی الکترولیت‌ها، گلوکز، BUN، کراتینین، ABG یا پالس‌اکسی‌متری و CXR می‌باشند.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. **استنشاق.** گازهای خون شریانی را مونیتور کرده و CXR بگیرید. بیمار را حداقل به مدت ۸-۶ ساعت تحت نظر بگیرید و ویزینگ و ادم ریوی را درصورت وقوع درمان کنید.

۲. **مصرف خوراکی.** کمبود مایعات ناشی از گاستروآنتریت را با مایعات کریستالوئیدی داخل وریدی درمان کنید.

B. داروهای اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها. هیچ مدرکی دال بر تأثیر شلاتورها (BAL ،EDTA یا پنی‌سیلامین) وجود ندارد، اگرچه، چندین عامل شلاتور برای درمان آن مورد استفاده قرار گرفته‌اند.

C. مسمومیت‌زدایی

۱. **استنشاق.** بیمار را از محل تماس با کادمیوم دور کرده و درصورت امکان اکسیژن مکمل تجویز کنید.

۲. **بلع**

a. قبل از بیمارستان. درصورت امکان شارکول فعال تجویز کنید (سودمندی آن تأیید نشده است). استفراغ را تحریک نکنید چرا که نمک‌های کادمیوم ماهیت آسیب‌رسان و محرک دارند.

b. بیمارستان. شستشوی معده را انجام دهید. شارکول فعال را تجویز کنید، هر چند تأثیر آن ناشناخته است. اگر بیمار اسهال دارد، مسهل تجویز نکنید.

۳. **پوست و چشم‌ها.** لباس‌های آلوده را خارج کرده و پوست آلوده را با آب بشوئید. چشم‌ها را با مقادیر فراوان آب لوله‌کشی یا سالین شستشو دهید.

D. حذف نهایی. دیالیز، هموپرفیوژن یا دوزهای مکرر شارکول نقشی در دفع آن ندارند.

کلرات‌ها

کلرات پتاسیم جزیی از سر کبریت‌ها است. کلرات باریم در ساخت وسایل محترقه و منفجره استفاده می‌شود. کلرات سدیم هنوز اصلی‌ترین ماده تشکیل دهندهٔ علف‌کش‌های مورد استفاده در کشاورزی تجاری است. سایر نمک‌های کلرات در ساخت رنگ مورد استفاده قرار می‌گیرند. ترکیبات مطمئن‌تر و مؤثرتر جای کلرات را در شوینده‌های دهانی ضدعفونی‌کننده و خمیردندان‌ها گرفته‌اند. مسمومیت با کلرات شبیه مسمومیت با برومات است، اما کلرات‌ها با احتمال بیشتری سبب همولیز داخل عروقی و مت‌هموگلوبینمی می‌شوند.

کلرات‌ها مواد بالقوه اکسیدانی هستند که به گروه‌های سولفیدریل، بخصوص در گلبول‌های قرمز و کلیه‌ها، حمله می‌کنند. کلرات‌ها موجب ساخت مت‌هموگلوبین و افزایش شکنندگی غشای گلبول‌های قرمز می‌شود و می‌تواند به همولیز داخل عروقی منجر شود. نارسایی کلیوی احتمالاً به سبب مجموعه‌ای از سمیت سلولی مستقیم و همولیز ایجاد می‌شود.

• **دوز توکسیک.** کمترین دوز توکسیک در کودکان مشخص نشده است، اما محاسبه شده که از 1g در خردسالان تا 5g در کودکان بزرگتر متغیر است. ممکنست کودکان تا ۲-۱ بسته کبریت را بدون اثرات توکسیک بخورند (هر سر کبریت حاوی 10-12mg کلرات است). محاسبه شده که دوز کشنده بالغین در یک مورد 7.5g بوده، اما احتمالاً 20-35g عدد صحیح‌تری است. در یک مورد یک خانم ۲۶ ساله پس از مصرف خوراکی 150-200g کلرات زنده مانده است.

علایم و نشانه‌ها

ظرف چند دقیقه تا چند ساعت پس از مصرف خوراکی ممکنست درد شکمی، استفراغ و اسهال رخ دهند. مت‌هموگلوبینمی شایع است. همولیز، هموگلوبینوری و نکروز حاد توبولار ممکنست ظرف ۲-۱ روز پس از مصرف خوراکی رخ دهند. کواگولوپاتی و آسیب کبدی نیز گزارش شده‌اند.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص معمولاً بر پایه سابقه تماس با کلرات‌ها و وجود مت‌هموگلوبینمی و همولیز گذاشته می‌شود.

A. سطوح اختصاصی. سطوح اختصاصی قابل دسترسی و ارزیابی نیستند.

B. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی شامل CBC، هپاتوگلوبین، هموگلوبین آزاد پلاسما، الکترولیت‌ها، گلوکز، BUN، Cr، بیلی‌روبین، سطح مت‌هموگلوبین، زمان پروترومبین (PT) ترانس‌آمینازهای کبدی و U/A می‌باشد.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید.
۲. کوما، همولیز، هیپرکالمی و نارسایی کلویی یا کبدی را درصورت بروز درمان کنید.
۳. درصورت همولیز وسیع ممکنست به ترانسفوزیون خون نیاز باشد. جهت جلوگیری از نارسایی کلیوی ناشی از رسوب هموگلوبین آزاد در توبول‌های کلیه، مایعات داخل وریدی و بی‌کربنات سدیم تجویز کنید.

B. داروهای اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها

۱. مت‌هموگلوبینمی را با متیلن بلو ۱٪ با دوز 1-2mg/kg (0.1-0.2ml/kg) درمان کنید. طبق گزارشات در موارد خفیف زمانی که متیلن بلو سریعاً آغاز شود، بهترین تأثیر را دارد، اما در موارد شدید که همولیز قبلاً رخ داده است، تأثیر کمی دارد.
۲. تیوسولفات سدیم داخل وریدی ممکنست یون کلرات را غیرفعال نماید. اگر چه این درمان از نظر بالینی آزمایش نشده است. تجویز آن به عنوان مایع شستشو دهنده مقداری سولفید هیدروژن تولید می‌کند و بنابراین کنتراندیکه است.

C. مسمومیت‌زدایی

۱. **قبل از بیمارستان.** درصورت امکان شارکول فعال تجویز کنید. اگر قبل از تجویز شارکول انتظار دارید تأخیری معادل ۶۰ دقیقه در شروع درمان پیش آید، به فکر استفاده از اپیکا برای ایجاد استفراغ باشید (البته درصورتی‌که بتوان آن را ظرف چند دقیقه پس از تماس تجویز نمود و کنترانديکاسیونی وجود نداشته باشد).

توجه: استفراغ خودبخود پس از مصرف خوراکی مقادیر زیادی از آن شایع است.

۲. **بیمارستان.** شارکول فعال تجویز کنید. تخلیه معده معمولاً بدنبال مصرف مقادیر کم آن و درصورتی‌که بتوان سریعاً تجویز شارکول را آغاز کرد، ضرورت ندارد.

D. حذف نهایی. کلرات‌ها به‌طور عمده از طریق کلیه دفع می‌شوند ممکنست دفع آن بخصوص در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی، با همودیالیز سریعتر انجام شود. ترانسفوزیون تبادلی و دیالیز پریتونئال در چند مورد، استفاده شده‌اند.

هیدروکربن

هیدروکربن‌ها به‌طور وسیعی در حلال‌ها، سوخت‌ها و مواد نرم‌کننده استفاده می‌شود. هیدروکربن‌ها شامل ترکیبات آلی می‌باشند که مشتق از عصاره نفت خام به وسعت منابع دیگر شامل روغن گیاهی، چربی‌های حیوانی و زغال سنگ می‌باشند. زیر گروههای هیدروکربن شامل آلیفاتیک (ساختمان کربن اشباع شده)، آروماتیک (در برگیرنده یک یا بیشتر از حلقه بنزن)، هالوژنه (شامل ذرات و اتم‌های کلر، برم و فلور)، الکل‌ها و گلیکول، اتر، کتونها، اسیدهای کربوکسیلیک و سایر موارد دیگر می‌باشد. در این مبحث به مسمومیت‌های ایجاد شده توسط هیدروکربن‌های خانگی پرداخته شده است.

هیدروکربن‌ها ممکن است باعث آسیب مستقیم به ریه پس از آسپیراسیون ریوی یا مسمومیت سیستمیک بدنبال بلع، تنفس یا جذب پوستی شود. (جدول ۵-۱۲). تعداد زیادی از هیدروکربن‌ها همچنین برای چشم‌ها و پوست تحریکی می‌باشند.

A. آسپیراسیون‌ریوی. پنومونیت‌های شیمیایی بر اثر آسیب مستقیم بافتی و از بین رفتن سورفاکتانت ایجاد می‌شود. خطر آسپیراسیون برای هیدروکربن‌با چسبندگی پایین و فشار سطحی کم، بیشتر می‌باشد (نفت خام، بنزین، سقز).

B. بلع

۱. هیدروکربن‌های آلیفاتیک و عصاره‌های نفت خام ساده از قبیل واکس مبل، نفت سفید و بنزین به‌طور ضعیفی از راه معدی - روده‌ای جذب می‌شوند و خطر بارزی جهت ایجاد مسمومیت پس از بلع به همان مدتی که آسپیره نشده‌اند، ایجاد نمی‌کند.

۲. در مقابل، تعداد زیادی از آروماتیک‌ها و هیدروکربن‌هالوژنه، الکل‌ها، اترها، کتون‌ها و سایر هیدروکربن‌های تبدیلی یا کمپلکس باعث مسمومیت جدی از قبیل کوما، تشنج و آریتمی قلبی می‌گردند.

C. استنشاق. بخارات هیدروکربن در فضای بسته ممکن است باعث مسمومیت در نتیجه جذب سیستمیک یا جانشینی اکسیژن هوا گردد.

D. تزریق هیدروکربن‌ها به پوست، بافت زیر مخاط یا عضله ممکن است واکنش‌های التهابی موضعی و نکروز آبکی ایجاد نماید.

E. تماس پوستی و چشمی می‌تواند باعث تحریک موضعی گردد. جذب پوستی می‌تواند برای تعدادی از مواد شاخص باشد اما برای اغلب ترکیبات ساده، آلیفاتیک غیرمحسوس است.

• **دوز سمی.** دوز سمی متنوع و وابسته به ماده دربرگیرنده و آنچه که آسپیره، بلع، تزریق و یا استنشاق گردیده می‌باشد.

A. آسپیراسیون ریوی. به همان مقدار کم در حدود چند میلی‌لیتر ممکن است پنومونیت شیمیایی ایجاد کند.

B. تعدادی از سم‌های سیستمیک به همان میزان کم ۲۰-۱۰ میلی‌لیتر از قبیل کافور یا تتراکلرید کربن، ممکن است مسمومیت جدی یا کشنده ایجاد نماید.

جدول ۵-۱۲ خطر مسمومیت ناشی از بلع هیدروکربن

درمان	خطر آسپیراسیون	خطر مسمومیت سیستمیک پس از بلع	ترکیبات معمول
لازم نیست	پایین	پایین	بدون مسمومیت سیستمیک چسبندگی (غلظت) بالا (روغن موتور، وازلین)
معاینه و بررسی برای پنومونی،خالی نکردن معده	بالا	پایین	بدون مسمومیت سیستمیک، چسبندگی (غلظت) پایین، (بنزین، نفت سفید، روغن معدنی خوک‌آبی،نفت‌خام، اتر ناشی از تقطیر سنگ‌های رستی)
معاینه و بررسی برای پنومونی‌اگر‌بلع <2ml/kg می‌باشد، معده خالی نشود.	بالا	مشکوک	مسمومیت مشکوک یا ناشناخته، (روغن کاج و صنوبر، سقز)
معاینه و بررسی برای پنومونی، لاواژ معدی یا دادن شارکول فعال شده یا تجویز هر دو انجام شود.	بالا	بالا	سم‌های سیستمیک (کافور، فنل، هالوژن یا ترکیبات آروماتیک)

C. تزریق کمتر از 1ml می‌تواند به‌طور محسوسی التهاب بافت موضعی ایجاد نماید.

D. پوستی. جذب پوستی برای اغلب ترکیبات آلیفاتیک ساده غیرمحسوس می‌باشد، اما ممکن است با سایر داروها اتفاق بیفتد.

علایم و نشانه‌ها

A. آسپیراسیون ریوی. معمولاً باعث شروع فوری سرفه، تحریک gag (حالت تهوع) یا خفگی می‌شود. این حالت ممکن است در طی چند دقیقه تا چند ساعت به سمت تاکی‌پنه و تنفس صدادار (خرخر)، ویزینگ و پنومونیت شیمیایی شدید پیشرفت نماید. مرگ ممکن است بدنبال عفونت باکتریال ثانویه و سایر عوارض تنفسی دیگر اتفاق بیفتد.

B. بلع. اغلب باعث ایجاد تهوع و استفراغ می‌گردد. گهگاهی با خونریزی دستگاه گوارش (معدی-روده‌ای) همراه می‌باشد. تعدادی از ترکیبات ممکن است جذب شوند و مسمومیت سیستمیک ایجاد نمایند.

C. مسمومیت سیستمیک. که با بلع، استنشاق، تزریق داخلی وریدی یا جذب پوستی ایجاد می‌گردد، بسیار مختلف و وابسته به ترکیبات می‌باشد اما اغلب شامل گیجی، آتاکسی و لتارژی و سردرد می‌باشد که اگر به‌طور محسوس در تماس قرار بگیرند ممکن است باعث حساسیت میوکارد، بخصوص با ترکیبات آروماتیک و هالوژنه گردد. با تعداد زیادی از مواد آسیب کبدی و کلیوی ممکن است اتفاق بیفتد.

D. تزریق هیدروکربن‌ها می‌توانند باعث التهاب موضعی، درد و نکروز شوند. اسکارهای شدید و از دست دادن عملکرد ممکن است پس از تزریق به درون یک انگشت با رنگ‌پاشها و سایر وسایلی که حاوی حلال‌های هیدروکربنی هستند و با فشار پاشیده می‌شوند، ایجاد گردد. اغلب زخم‌های سوزنی و برجستگی‌های موضعی Minor تظاهر می‌کنند.

E. تماس پوستی یا چشمی. ممکن است باعث تحریک موضعی، سوختگی یا آسیب قرنیه شود. در معرض تماس قرار گرفتن پوست به‌صورت مزمن می‌تواند درماتیت خشک ایجاد نماید (در اثر برداشتن چربی از پوست). تعدادی از مواد ممکن است در پوست جذب شوند و اثرات سیستمیک ایجاد نمایند.



تصویر ۲-۱۲. رادیوگرافی قفسه سینه یک بیمار ۶ ساعت پس از خوردن هیدروکربن.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

A. پنومونیت ناشی از آسپیراسیون. تشخیص بر پایه تاریخچه‌ای از مواجهه شدن (تماس) و حضور علایم تنفسی سرفه، تاکی‌پنه و ویزینگ استوار می‌باشد. اگر این علایم در طی ۶ ساعت پس از تماس ایجاد نشوند و حضور نداشته باشند خیلی غیرمحتمل و دور از انتظار می‌باشد که پنومونیت شیمیایی اتفاق بیفتد. رادیوگرافی سینه و بررسی گازهای خون شریانی (ABG) یا اکسی‌متری ممکن است به تشخیص پنومونیت کمک کند اگر چه یافته‌های رادیوگرافی ممکن است با تأخیر بیشتر از ۲۴-۱۲ ساعت وجود داشته باشند.

B. مسمومیت‌های سیستمیک. تشخیص بر پایه تاریخچه‌ای از بلع یا استنشاق همراه با تظاهرات بالینی سیستمیک می‌باشد.

C. سطوح اختصاصی. سطوح اختصاصی عموماً قابل دسترس نمی‌باشند.

D. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی. برای شک به پنومونیت ناشی از آسپیراسیون، بدست آوردن بررسی گازهای خون شریانی (ABG) و برای ظن به مسمومیت سیستمیک، بررسی الکترولیت‌ها، گلوکز، BUN، کراتینین و ترانس‌آمینازهای کبدی و مانیتورینگ الکتروکاردیوگرام (ECG) صورت گیرد.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. **عمومی.** اقدامات حمایتی اساسی برای تمام بیماران علامت‌دار مهیا گردد.

a. باز نگه داشتن راه هوایی و برقراری تهویه اگر لازم می‌باشد و تجویز اکسیژن کمکی نیز صورت گیرد.

b. مانیتورینگ گازهای خون شریانی (ABG) یا اکسی‌متری، رادیوگرافی، ECG و بستری کردن بیماران علامت‌دار برای انجام مراقبت‌های شدید و بیشتر انجام شود.

c. استفاده از اپی‌نفرین و سایر آمین‌های سمپاتومیمتیک با احتیاط در بیمارانی که مسمومیت با هیدروکربن به‌طور بارزی وجود دارد صورت گیرد، زیرا ممکن است آریتمی ایجاد نماید.

۲. **آسپیراسیون ریوی.** بیمارانی‌که بعد از ۶-۴ ساعت مشاهده و معاینه به‌طور کامل، بدون علامت مانده‌اند ممکن است ترخیص شوند. در مقابل بیمارانی‌که با سرفه مراجعه می‌کنند بدلیل امکان وقوع آسپیراسیون بایستی بستری گردند.

بیمار بدون علامت با Chest X-Ray طبیعی بعداز ۶ ساعت قابل ترخیص می‌باشد، ولی به علت بروز علایم تاخیری که ظرف ۱۸ ساعت بعد از خوردن ایجاد می‌شوند، بایستی بیمار تحت نظر باشد.

a. درمان برونکواسپاسم و هیپوکسی اگر اتفاق افتاده است، انجام شود.

b. از استروئیدها یا آنتی‌بیوتیک‌های پروفیلاکتیک استفاده نشود.

۳. **بلع.** در شمار زیادی از بلع‌های اتفاقی و تصادفی کودکان، عموماً کمتر از ۱۰-۵ میلی‌لیتر از ماده بلع شده است و مسمومیت سیستمیک نادر می‌باشد. درمان شامل حمایت‌های اولیه است.

B. درمان اختصاصی

۱. پادزهر اختصاصی برای پنومونیت ناشی از آسپیراسیون وجود ندارد. ارزش کورتیکواستروئیدها ثابت نشده است.

۲. داروهای اختصاصی یا پادزهرها ممکن است برای مسمومیت سیستمیک تعدادی از هیدروکربن‌ها (نظیر استیل سیستئین برای تتراکلرید کربن و متیلن بلو برای مت‌هموگلوبینی) یا محلول‌های آنها (نظیر شلاته کردن برای بنزین‌های سرب‌دار و پادزهرها برای آفت‌کش‌ها) فراهم باشند.

C. مسمومیت‌زدایی

۱. **استنشاق.** انتقال فرد مصدوم به هوای آزاد و دادن اکسیژن کمکی اگر فراهم می‌باشد.

۲. **چشم‌ها و پوست.** در آوردن لباس‌های آلوده و شستن پوست در معرض تماس با آب و صابون. شستن چشم‌های در معرض تماس با آب ولرم فراوان یا سالین و انجام دادن معاینه با فلئورسین برای بررسی آسیب قرنیه انجام شود.

۳. **بلع.** برای مواد با مسمومیت سیستمیک ناشناخته، آلودگی‌زدایی و روده نه ضروری و نه مطلوب می‌باشد زیرا هر گونه عملی برای خالی کردن روده خطر آسپیراسیون را افزایش می‌دهد).

توکسین‌های سیستمیک:

a. قبل از بیمارستان. استفاده از شارکول فعال شده اگر فراهم می‌باشد، نباید استفراغ القا شود زیرا عوارض سیستمیک از قبیل تشنج و کوما ممکن است به سرعت اتفاق بیفتد.

b. بیمارستان. استفاده از شارکول فعال شده، لاواژ معدی برای بلع‌های وسیع اخیر مدنظر قرار گیرد.

D. افزایش دادن دفع. هیچ نقشی برای هر کدام از این محصولات شناخته شده نمی‌باشد.

دی‌برومید اتیلن

دی‌برومید اتیلن (EDB یا دی‌بروموتان) یک مایع فرّار است که از طریق برومدار شدن اتیلن تولید می‌شود. EDB به عنوان یک پاک‌کننده سرب در بنزین سرب‌دار و به عنوان یک حشره‌کش و فومیگان در خاک و دانه‌ها، میوه‌ها و سبزیجات استفاده می‌شود. به دلیل اینکه EDB به عنوان یک کارسینوژن احتمالی انسانی طبقه‌بندی شده است و یک توکسین برای سیستم تناسلی مرد به حساب می‌آید، مصرف آن به عنوان حشره‌کش از سال ۱۹۸۴ محدود شده است.

A. EDB مایع یک ماده محرک است که می‌تواند سبب سوختگی‌های شیمیایی شود. استنشاق بخار EDB سبب تحریک مجاری تنفسی و ادم ریوی دیررس می‌شود.

B. به هنگام جذب سیستمیک، EDB به متابولیت‌های فعال تبدیل می‌شود که به‌طور غیرقابل بازگشت به ماکرومولکول‌هایی نظیر DNA متصل می‌شود و از عمل آنزیم‌ها جلوگیری می‌کند. متابولیسم EDB یک مسیر اکسیداتیو (سیتوکروم P-450) و یک مسیر کنژوگاسیون (گلوتاتیون) را درگیر می‌کند. کبد، ارگان هدف نهایی برای مسمومیت است.

- **دوز توکسیک**

A. استنشاق. چون EDB یک ماده مشکوک به کارسینوژن بودن است (A2 گروه ACGIH) هیچ محدوده تماس شغلی مطمئنی مشخص نشده است اگر چه محدوده تماس قانونی قابل قبول OSHA (PEL) 20ppm در یک محدوده زمانی متوسط ۸ ساعته و با سقف 30ppm می‌باشد، موسسه ملی سلامت و امنیت شغلی (NIOSH)، سقف تماس کمتر از 0.13ppm را توصیه می‌کند. تماس با غلظت‌های بخار بالاتر از 200ppm می‌تواند منجر به تحریک ریوی شود

و 40ppm، سطحی از این ماده در هواست که برای زندگی یا سلامتی خطرناک در نظر گرفته می‌شود (IDLH).

B. مصرف خوراکی 4.5ml از مایع EDB(160mg/kg) منجر به مرگ شده است.

C. مصرف پوستی تنها 16mg/kg منجر به مسمومیت سیستمیک شده است.

D. طبق نظریه آژانس حفاظت از محیط زیست آمریکا (EPA)، حداکثر محدوده آلوده‌کننده آب آشامیدنی (MCL) 0.00005mg/l می‌باشد.

علایم و نشانه‌ها

A. استنشاق بخار EDB باعث تحریک چشم‌ها و مجاری هوایی فوقانی می‌شود. ادم ریوی معمولاً ظرف ۶-۱ ساعت بروز می‌کند، اما ممکنست تا ۴۸ ساعت پس از تماس به تعویق بیفتد.

B. تماس پوستی. باعث التهاب موضعی دردناک، تورم و تاول می‌شود.

a. مصرف خوراکی سبب استفراغ و اسهال فوری می‌شود.

b. تظاهرات سیستمیک مسمومیت شامل سرکوب CNS، دلیریوم، تشنج و اسیدوزمتابولیک می‌باشد. نکروز عضلات اسکلتی، نارسایی حاد کلیوی و نکروز کبدی نیز در موارد کشنده گزارش شده‌اند.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

• **تشخیص.** مسمومیت با EDB برپایه سابقه تماس و شواهدی دال بر تحریک چشم و مجاری هوایی فوقانی (در موارد استنشاق) یا گاستروآنتریت (پس از مصرف خوراکی) می‌باشد. بخار EDB بوی شیمیایی قوی دارد.

A. سطوح اختصاصی. EDB در هوای بازدمی، خون و بافت‌ها یافت می‌شود. اگر چه سطوح آن در درمان اورژانس نقشی ندارند. سطوح برومید سرم ممکنست در موارد مسمومیت شدید، افزایش یافته باشند (>0.1mEq/l) زیرا در بدن از EDB برومید آزاد می‌شود.

B. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی شامل بررسی الکترولیت‌ها، گلوکز، BUN، Cr، ترانس‌آمینازهای کبدی، CPK، ABG و CXR می‌باشند.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید.

۲. پس از تماس استنشاقی، منتظر وقوع ویزینگ، انسداد مجاری هوایی و ادم ریوی باشید و آنها را درمان کنید. گازهای خون را کنترل کرده، درصورت لزوم اکسیژن مکمل تجویز کرده و از مصرف بیش‌از حد مایعات اجتناب کنید.

B. داروهای اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها. هیچ آنتی‌دوت اختصاصی وجود ندارد.

C. مسمومیت‌زدایی. احتیاط: افراد گروه نجات باید از ماسک‌های تنفسی استفاده کرده و لباس‌های محافظ بپوشند تا از تماس با این مواد اجتناب کنند.

۱. **استنشاق.** فرد مسموم را از محل تماس خارج کرده و درصورت امکان اکسیژن مکمل تجویز کنید.

۲. **پوست و چشم‌ها.** تمام لباس‌های آلوده را درآورده و به دور بیاندازید و پوست آلوده را با مقادیر فراوان آب و صابون بشوئید. چشم‌های آلوده را با سالین یا آب فراوان بشوئید.

۳. **مصرف خوراکی**

a. قبل از بیمارستان. درصورت امکان شارکول فعال تجویز کنید. استفراغ را تحریک نکنید چون اثرات خورنده و ریسک شروع سریع کوما یا تشنج وجود دارد.

b. بیمارستان. اگر بیمار ظرف ۳۰ دقیقه پس از مصرف مراجعه کند یا مقادیر فراوان آن را مصرف کرده باشد (بیش از 1-2oz)، شستشوی معده را انجام دهید. شارکول فعال نیز تجویز کنید.

D. حذف نهایی. دیالیز، هموپرفیوژن، دیورز یا شارکول با دوزهای مکرر نقشی ندارند.

بنزن

بنزن یک مایع شفاف فرّار با بوی شدید ترکیبات آروماتیک، یکی از مواد شیمیایی است که در صنعت کاربرد فراوانی دارد. این ترکیب جزیی از بنزین بوده و به عنوان حلال برای چربی‌ها، جوهر، رنگ و پلاستیک شناخته می‌شود و همچنین به عنوان یک ماده حد واسط شیمیایی در سنتز انواعی از مواد مورد استفاده قرار می‌گیرد. بنزن به‌طور معمولی در مواد و ترکیبات خانگی وجود ندارد.
نظیر سایر هیدروکربن‌ها، درصورت استنشاق بنزن می‌تواند باعث پنومونی شیمیایی شود.

A. به هنگام جذب، بنزن‌باعث سرکوب CNS شده و می‌تواند میوکارد را به اثرات آریتموژنیک کاته‌کولامین‌ها حساس کند.

B. همچنین بنزن دارای اثرات مزمن شناخته شده روی سیستم هماتوپوئیتیک است که تصور می‌شود توسط متابولیت‌های حد واسط سمی فعال، میانجیگری می‌شود.

C. بنزن یک کارسینوژن شناخته شده در انسان است (ACGH گروه AL).

• **دوز توکسیک.** بنزن به سرعت از راه استنشاقی و خوراکی و به میزان محدودتری، از راه پوست جذب می‌شود.

A. دوز خوراکی کشنده محاسبه شده، 100ml است اما حتی میزان 15ml از آن هم باعث مرگ شده است.

B. میزان توصیه شده آن در محل کار (ACGIH TLV-TWA) برای بخار بنزن $0.5ppm (1.6mg/m^3)$ در یک دوزه متوسط ۸ ساعته کار است. محدوده تماس در فاصله زمانی کوتاه (STEL) ,2.5ppm است. سطحی از آن که برای سلامتی یا زندگی خطرناک در نظر گرفته می‌شود (IDLH) ,500ppm است. یکبار تماس با 7500-20000ppm ممکن است کشنده باشد. تماس مزمن با غلظت‌هایی از بنزن در هوا که زیر آستانه بویایی (2ppm) است با سمیت خونی همراه بوده است.

C. سازمان حفاظت از محیط زیست آمریکا (EPA) ماکزیمم سطح آلودگی در آب (MCL) را 5ppm در نظر گرفته است.

علایم و نشانه‌ها

A. تماس حاد می‌تواند سبب علایم عصبی فوری شامل سردرد، تهوع، گیجی، تشنج و کوما شود. علایم سمیت عصبی باید بلافاصله در استنشاق یا ظرف ۶۰-۳۰ دقیقه پس از مصرف خوراکی ظاهر شوند. استنشاق مقادیر زیاد آن ممکنست منجر به ادم ریوی غیرقلبی شود. ممکنست آریتمی‌های بطنی از افزایش حساسیت میوکارد به کاته‌کولامین‌ها ناشی شوند. بنزن می‌تواند در موارد تماس طولانی یا تماس با مقادیرزیاد آن سوختگی‌های شیمیایی ایجاد کند.

B. پس از تماس مزمن ممکنست بیماری‌های هماتولوژیک نظیر پان‌سیتوپنی، آنمی آپلاستیک، لوسمی میلوژنیک حاد (AML) و انواع آن رخ دهند. دربارهٔ رابطهٔ علتی آن با لوکمی میلوژنیک مزمن، لوسمی، لنفوسیتیک مزمن، میلوم مولیتیپل، بیماری هوچکین و هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه ای تردید وجود دارد. ارتباط بین تماس با بنزن و لوسمی لنفوبلاستیک حاد، میلوفیبروز و لنفوما ثابت نشده است. موارد غیرطبیعی در کروموزم‌ها گزارش شده، هر چند که اثر روی باروری زنان پس از تماس‌های شغلی نداشته است.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص مسمومیت با بنزن بر پایه شرح حال تماس و علایم بالینی تیپیک آن می‌باشد. در موارد سمیت هماتولوژیک مزمن، شمارش اریتروسیت‌ها، لکوسیت‌ها و پلاکت‌ها ممکنست در ابتدا افزایش یافته و سپس قبل از شروع آنمی آپلاستیک کاهش یابند.

A. **سطوح اختصاصی. توجه:** دود ناشی از سیگار حاوی 60-80mcg بنزن است. یک فرد سیگاری به‌طور معمول روزانه 1-2mg بنزن استنشاق می‌کند. این مسئله ممکنست اندازه‌گیری‌های ما در موارد تماس با مقادیر کم بنزن را مختل کند.

۱. افزایش سطح فنول ادرار ممکنست یک علامت مفید در مونیتورینگ تماس‌های کارگران باشد (اگر رژیم محصولات فنول به دقت کنترل شود). یک اندازه‌گیری فنول در ادراری که به‌طور فوری از بیمار تهیه شده است، به میزان بالاتر از

50mg/l مطرح کنندهٔ تماس شغلی زیاده از حد می‌باشد. اسید ترانس‌موکونیک ادراری و S- فنیل مرکاپتوریک اسید (S-PMA) حساس‌تر بوده و تست‌های اختصاصی برای اندازه‌گیری سطوح پایین تماس با بنزن می‌باشند اما معمولاً به سهولت در دسترس نیستند. S-PMA در ادرار معمولاً کمتر از 15mcg/g کراتینین می‌باشد.

۲. بنزن را همچنین می‌توان در هوای بازدمی تا دو روز پس از تماس اندازه‌گیری کرد.

۳. به جزء موارد تماس حاد، سطح خونی بنزن یا متابولیت‌های آن از لحاظ بالینی مفید نیستند. سطوح نرمال زیر 0.5mcg/l هستند.

B. سایر مطالعات آزمایشگاهی سودمند شامل CBC، الکترولیت‌ها، BUN، کراتینین، تستهای عملکرد کبدی، مونیتورینگ ECG و CXR (اگر به آسپیراسیون مشکوک هستید) است.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید.

۲. کوما، تشنج، آریتمی‌ها و سایر عوارض را درصورت بروز درمان کنید.

۳. از داروهای آدرنرژیک (مثلاً اپی‌نفرین، متوپروترنول، آلبوترول) به علت احتمال حساسیت میوکارد، با دقت و احتیاط استفاده کنید.

٤. علایم حیاتی و ECG را به مدت ۲۴-۱۲ ساعت پس از تماس با مقادیر قابل توجه آن مونیتور کنید.

B. داروهای اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها. هیچ آنتی‌دوت اختصاصی وجود ندارد.

C. مسمومیت‌زدایی

۱. **استنشاق.** بلافاصله مصدوم را از محل جابجا کرده و به هوای آزاد ببرید و درصورت امکان اکسیژن تجویز کنید.

۲. **پوست و چشم‌ها.** لباس‌ها را درآورده و پوست را بشویید. چشم‌ها را با مقادیر فراوان آب یا سالین بشویید.

۳. **راه خوراکی**

a. **قبل از بیمارستان.** درصورت امکان شارکول فعال تجویز کنید. به علت ریسک شروع ناگهانی کوما یا تشنج، استفراغ را تحریک نکنید.

b. **بیمارستان.** شارکول فعال تجویز کنید. در موارد بلع مقادیر زیاد و اخیر (کمتر از ۳۰ دقیقه) شستشوی معده را مدنظر داشته باشید.

D. حذف نهایی. دیالیز و هموپرفیوژن اثری ندارند.

تتراکلرید کربن و کلروفرم

تتراکلریدکربن (CCL4، تتراکلرومتان)، در گذشته به‌طور گسترده به عنوان یک حلال خشک شوینده، گریس‌کاری، پاک‌کننده لکه‌ها، خاموش کننده‌آتش و ضد کرم کاربرد داشته است. به علت مسمومیت کبدی آن و کارسینوژن بودن آن در حیوانات، استفاده از آن محدود شده است. در حال حاضر از این ماده به عنوان یک ترکیب حد واسط در ساخت مواد شیمیایی استفاده می‌شود.

کلروفرم (تری کلرومتان) یک حلال هیدروکربنی کلردار شده است که به عنوان یک ماده خام در تولید فرنون و به عنوان یک حلال و استخراج کننده در صنایع شیمیایی و دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرد. به علت سمیت کبدی آن، در حال حاضر از آن به عنوان بیهوش‌کننده یا داروی ضدکرم استفاده می‌شود. تماس مزمن با مقادیر کم آن ممکنست در بعضی از منابع آب شهری به علت کلردار کردن با متان‌های بیولوژیک (تری‌هالومتان‌ها) رخ دهد.

تتراکلریدکربن و کلروفرم سرکوب‌کننده‌های CNS و توکسین‌های بالقوهٔ کبدی و کلیوی هستند. این ترکیبات همچنین می‌توانند حساسیت میوکارد را به اثرات آریتموژنیک کاته‌کولامین‌ها افزایش دهند. تصور می‌شود مکانیسم‌سمیت کبدی یا کلیوی، نتیجه‌ای از رادیکال‌های آزاد حد واسط از متابولیسم سیتوکروم P-450 است. (فعال شدن بیولوژیک CC13، مدلی برای سمیت شیمیایی

ایجاد شده توسط رادیکال‌های آزاد است). مصرف طولانی مدت تحریک کننده‌های آنزیم‌های متابولیک نظیر فنوباربیتال و اتانول، سمیت تتراکلریدکربن را افزایش می‌دهد. تتراکلریدکربن یک کارسینوژن شناخته شده در حیوانات و یک کارسینوژن مشکوک در انسان‌هاست. کلروفرم برای جنین توکسیک بوده و یک کارسینوژن حیوانی محسوب می‌شود.

- **دوز توکسیک**

A. توکسیسیتی ناشی از استنشاق وابسته به غلظت آن در هوا و مدت زمان تماس می‌باشد.

۱. **تتراکلریدکربن.** علایم پس از تماس با 160ppm به مدت ۳۰ دقیقه ایجاد شده‌اند. محدوده توصیه شده در محل کار (ACGH TLV-TWA) 5ppm, در یک مدت زمان متوسط ۸ ساعته کاری می‌باشد و سطحی از آن در هوا که به‌طور حاد برای حیات یا سلامتی خطرناک در نظر گرفته می‌شود (IDLH) 200ppm, می‌باشد.

۲. **کلروفرم.** سطحی از آن در هوا که برای سلامت و یا حیات خطرناک در نظر گرفته می‌شود، 500ppm است. محدوده توصیه شده محل کار، 10ppm در یک مدت زمان متوسط ۸ ساعته کاری می‌باشد.

B. مصرف خوراکی

۱. **تتراکلریدکربن.** گزارش شده مصرف مقدار تنها 3ml، کشنده است.

۲. **کلروفرم.** دوز خوراکی کشنده ممکن است فقط 10ml باشد هر چند گزارش شده پس از مصرف بیش از 100ml نیز بیماری زنده مانده است. 50LD کشنده در موش‌ها 200mg/kg است.

علایم و نشانه‌ها

A. افراد تحت تماس با تتراکلریدکربن یا کلروفرم در اثر استنشاق حاد، جذب پوستی یا مصرف خوراکی، ممکنست دچار علایمی نظیر تهوع، استفراغ، سردرد، گیجی و کنفوزیون شوند. تحریک لایه‌های مخاطی نیز در موارد مصرف خوراکی یا استنشاقی دیده شده است. در موارد مسمومیت جدی ممکنست ایست تنفسی، آریتمی‌های قلبی و کوما رخ دهد.

B. آسیب کلیوی یا کبدی شدید یا گاهی کشنده ممکنست پس از ۱ تا ۳ روز آشکار شود.

C. تماس با چشم یا پوست منجر به تحریک و درماتیت می‌شود.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص بر پایه سابقه تماس و علایم بالینی تحریک غشاهای مخاطی، سرکوب CNS، آریتمی‌ها و نکروز کبدی گذاشته می‌شود. تتراکلریدکربن، رادیواپاک بوده و ممکنست پس از مصرف حاد در X-Ray شکمی دیده شود.

A. سطوح اختصاصی. غلظت‌های خونی، ادراری یا تنفسی ممکنست تماس با این مواد را تأیید کند، ولی بندرت قابل دسترسی و ارزیابی بوده و در موارد درمان‌های سریع مفید نیستند. غربالگری کیفی ادرار برای هیدروکربن‌های کلردار شده (تست فوجی‌وارا) ممکنست پس از موارد مسمومیت شدید مثبت شود.

B. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی شامل بررسی الکترولیت‌ها، گلوکز، BUN، Cr، ترانس‌آمینازهای کبدی، زمان پروترومبین (PT) و مونیتورینگ ECG می‌باشند.

هیدروکربن‌های کلرینه مثل تتراکلرید کربن به‌علت رادیواوپاک بودن ممکن است در گرافی شکم دیده شوند.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی و اورژانس

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید.

۲. کوما و آریتمی‌ها را در صورت بروز درمان کنید. احتیاط: از مصرف اپی‌نفرین یا سایر آمین‌های سمپاتومیمتیک خودداری کنید، چرا که می‌توانند باعث بدتر شدن آریتمی‌ها شوند. تاکی‌آریتمی‌های ناشی از افزایش حساسیت میوکارد را می‌توان با پروپرانولول با دوز 1-2mg، داخل وریدی در بالغین یا اسمولول با دوز -0.025

0.1mg/kg/min داخل وریدی درمان نمود. بیماران را برای حداقل ۶-۴ ساعت پس از تماس و درصورت علامت‌دار بودن برای مدت طولانی‌تری تحت نظر بگیرید.

در مسمومیت با هیدروکربن‌های هالوژنه و حلقوی، اپی‌نفرین و سایر کاتکولامین‌ها ممنوع است مگر در ایست قلبی ـ تنفسی.

B. درمان اختصاصی. N-استیل‌سیستئین (NAC) ممکنست سمیت کبدی و کلیوی را به حداقل برساند. اگرچه مصرف آن برای مسمومیت با تتراکلریدکربن و کلروفرم در انسان مورد مطالعه قرار نگرفته است. اما به‌طور گسترده و بدون عوارض جانبی جدی برای درمان مصرف بیش از حد استامینوفن مورد استفاده قرار می‌گیرد. درصورت امکان، باید آن را ظرف ۱۲ ساعت اول پس از تماس تجویز نمود. مطالعه بر روی حیوانات نقش درمانی احتمالی سایمتیدین، بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم و اکسیژن هیپرباریک را در کاهش آسیب کبدی مطرح می‌کنند، اما مطالعات انسانی در مورد این درمان‌ها کافی نیست.

C. مسمومیت‌زدایی

۱. **استنشاق.** مصدوم را در محل تماس با CCL4 دور کرده و درصورت امکان اکسیژن مکمل تجویز کنید.

۲. **پوست و چشم‌ها.** لباس‌های آلوده را درآورده و پوست آلوده را با مقادیر فراوان آب و صابون بشویید. چشم آسیب دیده را با مقادیر فراوان آب یا سالین شستشو دهید.

۳. **مصرف خوراکی**

a. قبل از بیمارستان. درصورت امکان شارکول فعال تجویز کنید. با اپیکا استفراغ را تحریک نکنید، زیرا خطر شروع ناگهانی کوما وجود دارد.

b. بیمارستان. شستشو معده را انجام داده و شارکول فعال تجویز کنید.

لازم است جهت شستشو معده برای حفظ راه‌های هوایی، بیمار ابتدا انتوبه شود.

در آریتمی‌های شدید ناشی‌از هیدروکربنها ممکن است از بتابلوکرها استفاده شود.

D. حذف نهایی. برای دیالیز، هموپرفیوژن یا سایر روش‌های حذف بیشتر، نقش شناخته شده‌ای وجود ندارد.

۱۳ گزش جانوران زهرآگین

در دنیای موجودات زنده، جانوران زهرآگین شناخته شده برای انسان، اعم از زیبا و شگفت‌انگیز و یا ترسناک از شمار فراوانی برخوردارند و این درحالی است که بسیاری از آنها برای انسان ناشناخته هستند. پژوهشگران طی تجربیات و تحقیقات خود در قرون گذشته مارها و پس از آن عنکبوت‌ها و عقرب‌ها را خطرناک‌ترین جانوران تهدیدکننده حیات انسان معرفی نموده‌اند. درصورتی‌که می‌توان اقرار داشت مهمترین جانوران زهرآگین زنبورها هستند. زیرا زهر آنها منجر به بروز واکنش‌های آنافیلاکتیک می‌شود که می‌تواند جان انسان را به خطر اندازد البته باید متذکر شد که در این موارد بروز مرگ به علت بالا بودن سمیت زهر نیست بلکه به واسطه شوک آنافیلاکتیک و واکنش‌های ایمونولوژیک در بدن رخ می‌دهد. عوامل زیادی وجود دارند که می‌توانند بر شدت سمیت زهر (venom) و یا سم (Poison) تأثیر بگذارند. این عوامل شامل موارد " نژاد، سن و وزن بدن، جنس، تغییرات فصلی، گوناگونی اجزاء و ترکیبات و تغییرات جغرافیایی" می‌باشند.

مارگزیدگی (Snake bite)

از ۳۰۰۰ نوع مار پراکنده در جهان، تقریباً ۳۵۰ نوع آنها سمی هستند که از این تعداد فقط ۱۵۰ تا ۱۸۰ گونه سمی خطرناک تلقی می‌شوند. تمرکز مارهای سمی در آسیا بیش از سایر نقاط دنیا است. مارها از نظر داشتن و یا نداشتن دستگاه سمی که شامل غده ترشح کننده زهر، مجرای انتقال زهر، غده ضمیمه و دندان تزریق کننده زهر یا نیش (Fang) است به سه گروه تقسیم می‌شوند: مارهای غیر سمی، مارهای نیمه سمی و مارهای سمی خطرناک.

زهر مارها مخلوطی یکنواخت از اجزاء مختلف با خواص بیوشیمیایی و فارماکولوژیک متفاوت می‌باشند. از آنجایی‌که اجزاء تشکیل دهنده زهر و مکانیسم عمل آنها در هر نوع مار متفاوت است، پاتوژنز واکنش‌های سمی پس از گزش نیز بسیار گوناگون می‌باشد. این تفاوتها نه تنها از نوع و مقدار هریک از اجزاء نشأت می‌گیرد بلکه به پراکندگی جغرافیایی، تفاوت‌های بین هر یک از مارها و سن مار نیز بستگی دارد.

به لحاظ بالا بودن وزن مولکولی اجزاء تشکیل دهنده، جذب زهر افعی‌ها معمولاً از طریق عروق لنفاتیک و به آهستگی صورت می‌گیرد، درحالی‌که زهر مارهای تیره کبرا دارای اجزاء با وزن مولکولی کم است و لذا جذب مستقیم و سریع آنها به گردش عمومی خون موجب می‌شود تا آثار سیستمیک سریعتر ظاهر گردد.

وضعیت جغرافیایی و آب و هوایی باعث شده است تا تنوع قابل ملاحظه‌ای در گونه‌های مارهای موجود در ایران به وجود آید، بطوری‌که تاکنون ۳۶ گونه غیرسمی، ۸ گونه نیمه سمی و ۲۵ گونه سمی (از جمله ۱۰ گونه مار دریایی) شناسایی شده‌اند. در ایران سه گروه مار سمی وجود دارد که ممکن است گزش آنها عوارض نامطلوبی به بار آورد (جدول ۱-۱۳). این سه گروه عبارتند از:

۱. **گروه افعی‌های بدون حفره (Viperidae) و یا حفره‌دار (Cortalidae)**
۲. **گروه مارهای کبرا (Elapidea)**
۳. **گروه مارهای دریایی (Hydrophidae)**

برخی از گزارشها حاکی از آن است که در ایران گزیدگی با مارهای جعفری، گرزه مار، مار شاخدار و کفچه مار به ترتیب بیش از انواع دیگر شایع است.

کشاورزان، چوپانان، شکارچیان، مارگیرهای حرفه‌ای، کوهنوردان، جانور شناسان و افراد ساکن در مناطق روستایی و کوهستانی گروه‌هایی هستند که بیشتر در معرض خطر مارگزیدگی قرار دارند. شایعترین نقاط بدن که توسط مارها مورد گزش واقع می‌شوند به ترتیب شامل دست (از مچ به پایین) ۵۰٪، نواحی پایین‌تر از مچ پا ۲۲٪، ساق پا ۱۷٪ و ناحیه ساعد دست ۱۱٪ می‌باشند. معمولاً مارهای تیره کبرا قسمت‌های فوقانی‌تر عضو، مارهای تیره افعی قسمت‌های تحتانی و مارهای دریایی قسمت‌های مختلف بدن را مورد گزش قرار می‌دهند.

جدول ۱-۱۳ فهرست اسامی مارهای سمی شناسایی شده در ایران

FAMILY ELAPIDAE	خانواده الاپیده
Naja naja oxiana	کفچه مار
Walterinnesia aegyptia	کبرا
FAMILY HYDROPHIDAE	خانواده هیدروفیده
Enhydrina schistose	مار دریایی
Hydrophis cyanocinctus	مار دریایی
Hydrophis ornatus	مار دریایی
Hydrophis spiralis	مار دریایی
Pelamis platurus	مار دریایی
FAMILY VIPERIDAE	خانواده وپیریده
Cerastes cerastes	افعی شاخدار
Echis carinatus	مار جعفری
Eristicophis macmahoni	کک مار
Pseudocerastes persicus (Vipera persica)	مار شاخدار ایرانی
VIPERA	ویپرا
Vipera latifii	افعی دماوندی
Vipera Lebetina	گرزه مار
Vipera ursine	افعی البرزی
Vipera albicornuta	افعی زنجانی
Vipera raddei Kurdestanica	افعی تکابی
FAMILY CROTALIDAE	خانواده کروتالیده
Agkistrodon halys	افعی قفقازی

علایم و نشانه‌ها

بسیاری از افرادی که توسط مارهای سمی گزیده می‌شوند دچار مسمومیت خفیف شده و تظاهرات بالینی قابل توجهی از خود بروز نمی‌دهند. این حالت ممکن است به دلایلی از جمله عدم تزریق کامل زهر توسط مار رخ دهد. حتی درصورتی‌که مار زهر هم تزریق نکرده باشد، تهاجم مار و فروشدن دندان‌ها در بدن باعث ترس و وحشت در بیمار خواهد شد و علاوه بر آن انجام بعضی از اقدامات و کمک‌های اولیه نادرست می‌تواند منجر به بروز عوارض، علایم و نشانه‌های بالینی گردد. به عنوان مثال اضطراب بیمار ممکن است باعث تاکی‌کاردی، طپش قلب، لرزش، برافروختگی و تعریق گردد و بدنبال آن احساس سفتی در قفسه سینه و افزایش تعداد تنفس، گیجی، غش، اسپاسم و گرفتگی دستها و پاها کرختی و بی‌حسی انتهای اندام‌ها (Acro Paraesthesia) بروز نماید. درد ناشی از فروشدن مکانیکی دندان‌های مار جزو اولین علایم بالینی است که ممکن است توسط درد ناشی از اثر زهر نیز تشدید گردد. در مورد افعی‌ها و بعضی از کبراها سپس درد، تورم، سفتی و التهاب به سمت انتهای عضو گزیده شده پیشرفت می‌کند. همچنین ممکن است غدد لنفاوی مربوط به عضو گزیده شده نیز بزرگ و سفت شوند. تهوع، استفراغ و سردرد نیز از علایم مسمومیت‌های سیستمیک شدید هستند.

لکوسیتوز پلی مورف (نوتروفیلی) بدنبال گزش اکثر مارها شایع است و حاکی از مسمومیت شدید می‌باشد.

گاهی ممکن است به علت واکنش‌های آنافیلاکتیک نسبت به زهر مار در طی چند دقیقه کلاپس و

اختلال هوشیاری رخ دهد و بدنبال آن استفراغ، دردهای شکمی (کولیک)، اسهال، آنژیوادم و خس‌خس سینه بروز نماید. علت بروز واکنش‌های آنافیلاکتیک را به وجود بعضی از آنزیم‌ها در زهرمار نسبت می‌دهند. این آنزیم‌ها باعث آزادسازی هیستامین، برادی کینین و سروتونین می‌شوند.

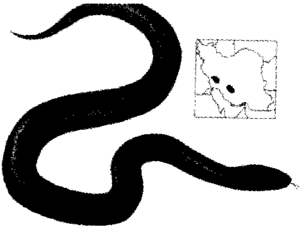
جدول ۲-۱۳ تابلوی بالینی کلی مارگزیدگی

ویژگیها	مارهای کبرا	مارهای دریایی	مارهای افعی
دندان‌های نیش (Fangs)	جلو، کوتاه، ثابت، شیاردار	جلو، کوتاه، ثابت، شیاردار	جلو، متحرک، کانال‌دار
موضع گزش	معمولاً قسمت‌های بالایی عضو	قسمت‌های مختلف بدن	معمولاً قسمت‌های انتهایی عضو
آثار موضعی	خفیف تا متوسط	ندارد	شدید
نوع سمیت	سمیت عصبی، قلبی و به ندرت عروقی	سمیت عضلانی (خونریزی داخل ماهیچه و دردهای عضلانی)	سمیت عروقی، انعقادی و به ندرت عصبی
آثار سیستمیک	پتوز، اختلال تکلم، اختلال بلع، سایکوز، اختلال تنفسی	فلج، نارسایی تنفسی، میوگلوبینوری، هیپرکالمی	خونریزی غیر عادی، شوک
گزش بدون تزریق زهر	%50	%80	%30
شروع آثار سیستمیک	1-12 ساعت	12-48 ساعت	1-24 ساعت
میزان مرگ و میر	%10	%10	%1-20
زمان معمول تا مرگ	6-12 ساعت	12-24 ساعت	24-48 ساعت

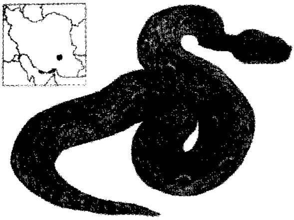
جدول ۳-۱۳ تعیین درجهٔ مسمومیت در گزش با خانواده افعی

درجهٔ مسمومیت	تظاهرات موضعی	تظاهرات سیستمیک	اختلالات آزمایشگاهی
* 0 (وجود ندارد)	زخم یا خراش، درد و تندرنس در محل گزش (قطر اریتم و ادم کمتر از ۲/۵ سانتی‌متر)	تا ۱۲ ساعت بعد از گزش علامتی وجود ندارد.	---
1 (خفیف)	زخم یا خراش،درد و تندرنس، ادم و اریتم در محل گزش و مجاور آن (قطر اریتم و ادم بین ۱۲-۲/۵ سانتی‌متر)	پارستزی Perioral	---
2 (متوسط)	زخم یا خراش، درد و تندرنس، ادم و اریتم با گسترش به بالاتر از محل گزش، پتشی و اکیموز محدود به محل ادم.	پارستزی Perioral، پارستزی محیطی، تهوع، استفراغ، سرگیجه، اسهال، تب و ضعف وبی‌حالی، لرز	↑PTT و ↑PT، ↓پلاکت، ↓فیبرینوژن، ↑هموگلوبین
3 (شدید)	زخم یا خراش، درد و تندرنس، ادم و اریتم سر تا سر اندام	نارسایی‌تنفسی،هیپوتانسیون،شوک،خونریزی، تغییر سطح هوشیاری، تشنج، فاسیکولاسیون	↑↑PTT و ↑↑PT، ↓↓پلاکت، ↓↓فیبرینوژن، ↑↑هموگلوبین
4 (کشنده)	سیر علایم و مسمومیت بسیار سریع بوده و در طی چند ساعت،اکیموز، تاول و نکروز حادث می‌شود.	تهوع، استفراغ، پارستزی‌لب‌ها و صورت درطی۵دقیقه،فاسیکولاسیون‌وکرامپ‌های دردناک عضلانی، تعریق، رنگ‌پریدگی، بی‌اختیاری‌ادرار، تشنج، شوک و کما	اکثر آزمایشات مختل است.

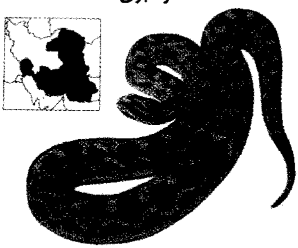
* حدود ۳۰-۲۰٪ موارد گزیدگی‌های مارهای افعی، بدون تزریق سم است و به این حالت Dry bite گفته می‌شود.



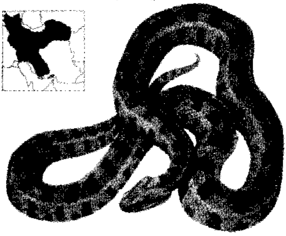
مار کبری



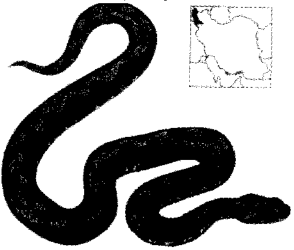
کفچه مار



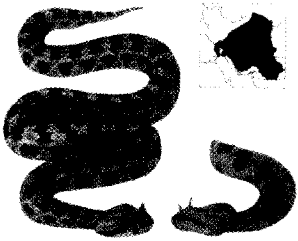
مار جعفری



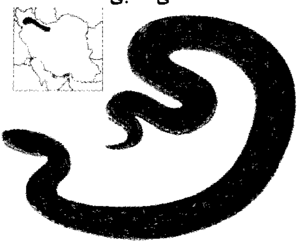
گرزه مار



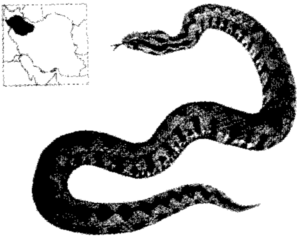
افعی تکابی



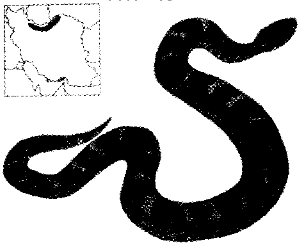
مار شاخدار



افعی البرزی



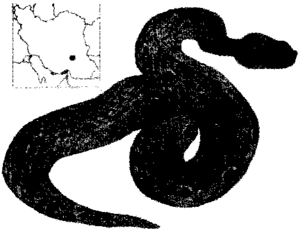
افعی زنجانی



افعی قفقازی



افعی دماوندی



کک مار

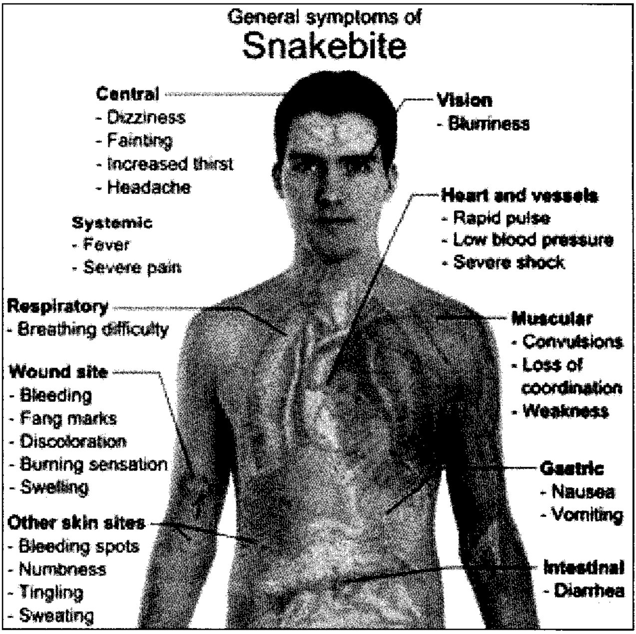


مارهای دریایی

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

۱. آزمایش‌های پایه شامل CBC، شمارش پلاکت، آزمایش‌های انعقادی (FDP, PT, PTT و فیبرینوژن)، الکترولیت‌ها، BUN، کراتینین، گروه خونی و کراس ماچ.
- *با بررسی و انجام این آزمایشات عملکرد کلیه، وضعیت مایعات و سیستم انعقادی بیمار ارزیابی می‌شود.*
- *این آزمایشات بهتر است که هر ۴ ساعت در ۱۲ ساعت اولیه تکرار شوند، زیرا کواگولوپاتی عموماً در ابتدا مشخص نبوده و بعداً تظاهر می‌یابد.*
- *بعد از تجویز ضدزهر (Anti Venom) نیز باید این تست‌ها را تکرار نمود تا زمانی که به سطح نرمال یا نزدیک به نرمال برگردند.*

۲. انجام CXR و ABG (در بیماران با سابقه بیماری ریوی و یا وجود علایم ریوی جدید بعلت احتمال پیدایش ARDS).
۳. مونیتورینگ ECG
٤. انجام U/A (بررسی هماتوری و میوگلوبینوری)



تدابیر درمانی

در محل حادثه

۱. آرام نمودن و اطمینان دادن به بیمار بدلیل وجود ترس و وحشت در او. نباید به بیمار اجازه حرکت داد، زیرا فعالیت باعث افزایش سرعت انتقال سم می‌شود.
۲. برای جلوگیری از گسترش انتقال سم توصیه می‌شود که نوار محکم پهنی که جلوی خروج جریان لنفاتیک را بگیرد در قسمت پروگزیمال محل گزش ببندید. این نوار باید به گونه‌ای بسته شود که یک یا دو انگشت به آسانی از زیر آن بگذرد.
۳. تخفیف و تسکین علایم زودرس و خطرناک مسمومیت
٤. هرچه سریع‌تر بیمار را به مرکز مجهزی که در آنجا سرم ضدزهرمار وجود دارد، اعزام نمائید.

بجز بی‌تحرکی عضو گزیده شده، سایر کمک‌های اولیه قدیمی و دستکاری زخم محل گزش مناسب نیست، بخصوص بایستی از اقدامات زیر خودداری نمود:

- **بریدن زخم (Excision)**
- **شکافتن زخم (Incision)**
- **مکیدن زخم (Suction)**
- **بستن تورنیکه یا باند محکم**
- **درمان با شوک الکتریکی**
- **مالیدن یا تزریق مواد شیمیایی و یا دارویی (نظیر پرمنگنات سدیم)**
- **کرایوتراپی یا فرو بردن عضو مبتلا در یخ یا گذاردن کیسه یخ**

در بیمارستان و اورژانس

۱. اولین اقدام بررسی علایم حیاتی، معاینه سریع و کامل بیمار و درصورت لزوم اقدام‌های حمایتی قلبی پیشرفته می‌باشد.
۲. قدم بعدی بررسی محل گزش، تعیین مقدار تورم با اندازه‌گیری محیط اندام مبتلا است.

توجه به پیشرفت ادم و از دست دادن هرگونه عملکرد حسی و عروقی محل گزش باید مدنظر قرار گیرد.

۳. بیمار باید مانیتور قلبی داشته باشد و به طور مکرر علایم حیاتی ثبت شود.
٤. تجویز ضدسم به عنوان مهمترین و فوری‌ترین تصمیم‌گیری (جدول ۴-۱۳).

سرم‌های پلی والان ضد مارگزیدگی به شکل آمپول‌های ۱۰ میلی‌لیتری قابل تزریق وریدی و عضلانی در دسترس هستند.

جدول ٤-۱۳ سنجش عیار سرم‌های ضد مارگزیدگی ایران

میانگین زهر خنثی شده در هر سانتی متر مکعب بر حسب میلی‌گرم

نوع سم	سرم چند ظرفیتی یا پلی والان	سرم اختصاصی یا منووالان
کفچه مار	۰/۳±۰/۱	۱/۰±۰/۴
گرزه مار یا افعی	۱/۳±۰/۳	۲/۲±۰/۴
مار جعفری	۲/۰±۰/۵	۱/۸±۰/۱
مار شاخدار	۱/۱±۰/۱	۱/۴±۰/۳
افعی دماوندی	۰/۹±۰/۴	۱/۲±۰/۳
افعی زنجانی	۰/۸±۰/۲	
افعی قفقازی	۰/۶±۰/۲	۰/۹±۰/۳

درمان با سرم ضد زهر در همه موارد مارگزیدگی که توام با آثار موضعی شدید و یا مسمومیت سیستمیک می‌باشند، توصیه می‌شود:

A. مسمومیت سیستمیک

۱. سمیت عصبی (Neurotoxicity)

۲. خونریزی سیستمیک خودبخودی
۳. خون غیرقابل انعقاد
٤. اختلالات قلبی عروقی نظیر، کاهش فشارخون، شوک، آریتمی، تغییرات غیرطبیعی در EKG
۵. اختلال هوشیاری

B. مسمومیت موضعی توسط گونه‌هایی که ایجاد نکروز موضعی می‌کنند

۱. تورمی که بیش از نصف عضو گزیده شده را در برگرفته باشد.
۲. تورمی که به سرعت پیشرفت می‌کند.
۳. گزش در انگشتان دست و پا.

- *در شرایطی که مسمومیت سیستمیک و یا آثار موضعی شدید مشاهده گردید، بایستی بلافاصله و بدون اتلاف وقت سرم ضد مارگزیدگی را تجویز نمود. تجویز سرم در این شرایط هیچ گاه دیر نیست، بطوری‌که براساس یک گزارش تصحیح اختلالات انعقادی حتی چند روز پس از گزش مار جعفری دیده شده است.*
- *درصورتی‌که شخص گزیده شده از تورنیکه یا هر وسیله انقباضی دیگر جهت جلوگیری از انتشار سم استفاده کرده باشد، باید تجویز ضد سم را قبل از باز نمودن تورنیکه یا هر وسیله دیگر استفاده شده، انجام داد، زیرا بدنبال باز کردن تورنیکه احتمال آزاد شدن ناگهانی زهر تجمع یافته در عضو به جریان خون سیستمیک و تشدید ناگهانی آثار مسمومیت وجود دارد.*
- *مؤثرترین راه تجویز سرم، راه وریدی است که می‌توان آن را مستقیماً با سرعت ۵ میلی‌لیتر در دقیقه در داخل ورید تزریق نمود و یا به‌صورت رقیق شده با محلول‌های ایزوتونیک و در طی ۶۰-۳۰ دقیقه تجویز نمود.*
- *تا حد ممکن از تجویز عضلانی ضد سم پرهیز نمایید زیرا علاوه بر جذب نامطمئن از کفل‌ها در بیماران دچار اختلال خونی (عدم انعقاد خون) موجب خطر تشکیل هماتوم می‌شود.*
- *اگرچه تفاوت‌های منطقه‌ای در میزان دوز اولیه تجویز شده گزارش گردیده است، اما به طور معمول در گزش‌های خفیف ۱۰-۵ ویال، گزش‌های متوسط ۲۰-۱۰ ویال و در گزش‌شدید تا ۲۰ ویال توصیه می‌شود.*
- *به طور کلی دوز اولیه سرم ضد مارگزیدگی، با وجود زیاد بودن مقدار آن ممکن است قادر به خنثی‌سازی کامل زهر ذخیره شده در محل گزش نباشد. لذا بایستی بیماران را حتی درصورت دادن پاسخ مناسب به دوز اولیه سرم، به مدت چند روز تحت نظر قرار داد. در غیراین‌صورت ممکن است جذب تدریجی زهر موجب بازگشت مکرر سمیت عصبی یا مشکلات انعقادی گردد.*
- *نکته مهم در تجویز ضد سم برای کودکان این است که بایستی سرم ضد مارگزیدگی با دوزهای مشابه با دوز بزرگسالان و حتی در بعضی موارد با دوز بیشتر تجویز شود.*

۵. در بعضی از افراد ممکن است بدنبال تجویز سرم ضد مارگزیدگی واکنش‌های حساسیتی زودرس (Anaphylactic)، تب‌زا (Pyrogenic) و یا دیررس (Serum sickness) بروز نمایند.

- *معمولاً واکنش‌های زودرس ۶۰-۱۰ دقیقه پس از تجویز وریدی سرم آغاز می‌شوند. سرفه، تاکی‌کاردی، خارش (بخصوص در ناحیه سر)، کهیر، تب، تهوع، استفراغ و سردرد شایع‌ترین علایم واکنش‌های زودرس هستند.*
- *تجویز آنتی‌هیستامین و کورتیکواستروئیدها، قبل از تجویز سرم پلی والان جهت کاهش بروز عوارض جانبی توصیه می‌شود.*

٦. درصورت بروز واکنش‌های حساسیتی زودرس آدرنالین (اپی‌نفرین) یک در هزار به‌صورت زیر جلدی و یا داخل عضلانی با دوز 0.5-1ml برای بالغین و 0.01mg/kg برای کودکان تجویز نمائید.
۷. درصورت بروز واکنش‌های پیروژنیک (ناشی از آلودگی فرآورده به عوامل پیروژن در

زمان ساخت) آنها را براساس پروتکل درمانی، اداره کنید. تب را با روش‌های غیر دارویی و دارویی (استامینوفن) کنترل کنید.

- *واکنش پیروژنیک ۲-۱ ساعت پس از تزریق شروع شده و خود را با علایم احساس سرما در آغاز همراه با انقباض عروق جلدی، زبری و ترکیدگی پوست و لرزیدن و پس از آن افزایش دمای بدن نشان می‌دهد.*

۸. واکنش‌های دیررس یا شبه بیماری سرم را در موارد خفیف با آنتی هیستامین‌ها و در موارد شدید که همراه با آثار نورولوژیک است، با یک دوره کوتاه مدت پردنیزولون درمان نمایید.

- *این واکنش‌ها در طی ۲۴-۵ روز (به طور متوسط ۷ روز) بعد از تجویز سرم ضد مارگزیدگی بروز می‌کنند. با افزایش دوز مصرفی، احتمال بروز و شدت این واکنش‌ها افزایش می‌یابد و فاصله شروع آنها کوتاه‌تر می‌شود. خارش، کهیر، تب، درد مفاصل، پروتئینوری و گاهی علایم نورولوژیک از جمله این تظاهرات است.*

۹. سایر علایم نظیر آثار موضعی، اختلالات انعقادی، مسمومیت عصبی، شوک و افت فشارخون و نارسایی کلیه نیز درصورت بروز باید درمان گردند.

- *اگر چه بیشتر آثار موضعی مارگزیدگی مستقیماً مرتبط با خواص سیتولیتیک و سایر فعالیت‌های زهر می‌باشد، اما ممکن است بدنبال گزش، باکتری‌ها نیز وارد زخم شوند. بنابراین بهتر است به منظور پیشگیری از بروز عفونت، درمان با آنتی بیوتیک مناسب شروع شود و دوز کافی از توکسوئید کزاز نیز تزریق گردد.*

- *درد شدید در اندام تحتانی بخصوص در ساق پا ممکن است ناشی از سندرم داخل کمپارتمانی و یا ترومبوز یک شریان اصلی باشد. بعضی از مراجع توصیه به انجام فاسیوتومی درصورت مشاهده تورم شدید اعضاء، رنگ پریدگی، سفتی، سردی پوست و ضعیف بودن نبض‌های شریانی محیطی، می‌کنند. این یافته‌های بالینی ممکن است گمراه کننده باشند زیرا سردی عضو ممکن است ناشی از تجمع مایعات خارج عروقی باشد. از طرف دیگر ممکن است اندازه‌گیری فشار داخل کمپارتمانی فشار طبیعی را نشان دهد درصورتی‌که خطر نکروز ایسکمیک همچنان وجود داشته باشد. همچنین درصورتی‌که بر اثر مسمومیت، خون بیمار کماکان غیرقابل انعقاد بوده و ترومبوسیتوپنی نیز وجود داشته باشد، انجام عمل فاسیوتومی ممکن است مخاطره‌آمیز باشد. بنابراین چنانچه درمان با سرم ضد مارگزیدگی بلافاصله پس از گزش و با دوز کافی انجام گرفته باشد به ندرت ممکن است انجام فاسیوتومی ضرورت پیدا کند.*

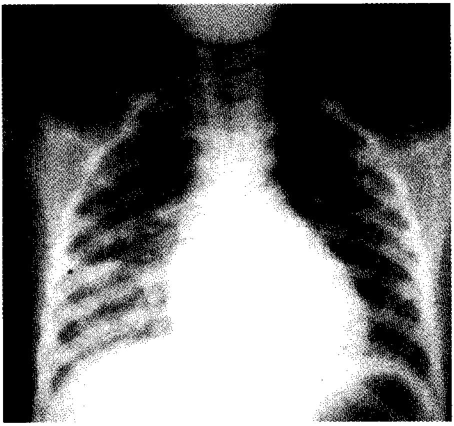
- *تصحیح اختلالات انعقادی را می‌توان با تجویز خون کامل تازه، پلاسمای تازه یخ زده و یا پلاکت تسریع نمود. در این موارد استفاده از هپارین و سایر عوامل فیبرینولیتیک ممنوع می‌باشد، مگر در مواردی‌که واکنش انعقاد داخل عروقی (DIC) حادث شود که در این صورت می‌توان با احتیاط لازم هپارین تزریق نمود.*

- *بلوک عصبی عضلانی ایجاد شده توسط نوروتوکسین‌های پس عقده‌ای با داروهای آنتی‌کولین‌استراز قابل کنترل می‌باشند.*

- *در تمام بیماران مارگزیده که دچار سمیت عصبی شده‌اند بایستی ادروفونیوم (Edrophonium) همانند بیماران مبتلا به میاستنی گراویس تست شود. در ابتدا بایستی جهت کنترل آثار موسکارینی ناشی از اثر استیل کولین، آتروپین با دوز وریدی 0.6mg برای بالغین و 50μg/kg برای کودکان استفاده شود و سپس ادروفونیوم (10mg برای بالغین و 0.25mg/kg برای کودکان) به‌صورت داخل وریدی تجویز نمود. درصورتی‌که پاسخ بالینی قانع کننده بود می‌توان درمان را با نئوستگمین و آتروپین ادامه داد.*

- *احتمال ابتلا به نارسایی حاد کلیه (ناشی از خونریزی، ایسکمی ناشی از افت فشارخون، DIC و انقباض عروق کلیوی، پیگمانت نفروپاتی ناشی از هموگلوبینوری، اثر مستقیم سم بر کلیه‌ها و گلومرونفریت ایمیون کمپلکس ناشی از واکنش‌های بیماری سرم) در هر فردی که دچار مسمومیت شدید ناشی از*

مارگزیدگی شده است وجود دارد. در این موارد بایستی اقداماتی نظیر قراردادن سوند ادراری، تجویز مایعات ایزوتونیک جهت فشارخون، استفاده از فوروزماید، دوپامین و یا حتی دیالیز را مورد بررسی قرار دارد.



عکس قفسه سینه خونریزی داخل بافتی ریه را در یک کودک که ۳ روز پیش از این گزیده شده است، نشان می‌دهد.



تورم منتشر و کبودی تمام بدن در یک کودک، ۲۴ ساعت پس از گزش

۱۰. اگر چه در غالب موارد می‌توان درصورتی‌که ۸-۶ ساعت پس از مارگزیدگی علایم موضعی و سیستمیک بارزی ظاهر نشد، بیمار را ترخیص نمود، اما از آنجایی که در موارد نادری ممکن است علایم مسمومیت با تأخیر بوقوع بپیوندد، لذا تمامی بیماران بایستی به مدت ۱۸-۱۲ ساعت در ICU تحت نظر باشند.

عقرب گزیدگی (Scorpion stings)

در دنیا بیش از ۶۵۰ نوع عقرب وجود دارد که از میان آنها فقط ۵۰ نوع برای انسان خطرناک است. زهر عقرب ماده‌ای است پروتئینی با PH خنثی تا قلیایی که عناصر تشکیل دهنده و مقدار آن به نوع عقرب و شرایط بوم‌شناسی محیط زیست جانور بستگی دارد. لذا پروتئین‌های سم عقرب می‌توانند نوروتوکسین، هماتوتوکسین، کاردیوتوکسین و یا مخلوطی از آنها باشند. زهر اکثر عقرب‌ها موجب اختلال در عملکرد کانال‌های سدیم در سلول‌های تحت تأثیر می‌شوند و بعضی نیز بر روی کانالهای پتاسیم اثر می‌گذارند. به طور کلی عقرب‌های شناخته شده در ایران به دو تیره بوتیده (Buthidae) و اسکرپیونیده (Scorpionidea) تعلق دارند. تیره بوتیده از تنوع و شعاع پراکندگی بیشتری برخوردار است. هیچ یک از مناطق ایران از نظر پراکندگی عقرب طیف یکنواختی ندارند و ممکن است یک جنس در شرایط اقلیمی متفاوت یافت شود.



عقرب سیاه

عقرب گزیدگی یکی از معضلات بهداشتی درمانی در بسیاری از نقاط دنیا از جمله نواحی گرمسیری ایران محسوب می‌شود. به‌طوری‌که در مناطق روستایی خوزستان پس از عفونت‌های گوارشی، عفونت‌های تنفسی و سوء تغذیه، در جایگاه چهارمین عامل مرگ و میر کودکان قرارگرفته است. معمولاً گزش عقرب‌هایی که در محیط خشک و صحرایی و یا گرم زندگی می‌کنند، به علت بالاتر بودن غلظت زهر خطرناک‌تر از گزش نمونه‌های مشابه در نواحی سرد و مرطوب است. به‌طور معمول زهر عقرب‌ها در فصول بهار (به لحاظ شروع فعالیت مجدد پس از خواب زمستانی) و تابستان (به لحاظ گرم بودن هوا) از غلظت بیشتری برخوردار است و طبیعتاً گزش در این فصول می‌تواند خطرناک‌تر باشد.

علایم و نشانه‌ها

بیش از ۷۰٪ از گزیدگی‌ها فقط با یک درد ظاهری مشابه با زنبور گزیدگی همراه است. آثار موضعی غالباً محدود و گاهی غیرقابل مشاهده می‌باشد. سوزش، خارش، هیپراستزی (Hyperesthesia)، اریتم، ادم و التهاب موضعی نیز ممکن است پس از چند دقیقه در محل گزش مشاهده شوند. معمولاً احساس گزگز و مورمور آخرین علامتی است که برطرف می‌شود.

آثار سیستمیک (عمومی) عقرب گزیدگی همیشه ظاهر نمی‌شود. ظهور این علایم به شرایط خاص، خصوصاً ترکیبات شیمیایی موجود در زهر بستگی دارد.

در طی ۴ ساعت بعد از گزش علایم فعالیت بیش از حد سیستم عصبی ظاهر می‌شوند. علایم و نشانه‌های سمپاتیکی به‌صورت تاکی‌کاردی، هیپرتانسیون، استفراغ، دفع غیرارادی مدفوع و ادرار تظاهر می‌کند. گرفتاری قلبی ممکن است به‌صورت نارسایی قلبی، آریتمی (بیشتر به‌صورت تاکی‌کاردی فوق بطنی) و علایم ایسکمی میوکارد باشد، تاکی‌پنه، دیسترس تنفسی و تشنج نیز ممکن است اتفاق بیافتد.

تابلوی گزیدگی با عقرب همی‌اسکورپیوس لپتوروس (H. Lepturus) که خطرناک‌ترین عقرب خوزستان و جزو یکی از خطرناک‌ترین عقرب‌های جهان می‌باشد (در زبان محلی به این عقرب گادیم یا هفت دم می‌گویند) تا حدود زیادی متفاوت است. گزش ناشی از آن منجر به همولیز شدید، نارسایی حاد و ثانویه کلیه‌ها، اختلالات سیستم عصبی و اختلالات قلبی عروقی می‌گردد. بعلاوه آثار موضعی آن نیز شدید بوده و می‌تواند منجر به ادم، تاول، اکیموز و تخریب بافت‌های موضعی تحت تأثیر گردد. بیمار ممکن است بر اثر نارسایی حاد کلیه و یا ایست قلبی تنفسی همراه با نشانه‌های شدید عصبی فوت نماید.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تست‌های آزمایشگاهی ویژه جهت کمک به درمان عقرب گزیدگی وجود ندارد. اما بررسی و اندازه‌گیری تست‌های زیر در مسمومیت‌های شدید توصیه می‌شوند.

۱. CBC، قند خون، الکترولیت‌ها، کلسیم، کراتینین و آزمایش‌های معمول ادرار.
۲. انجام ABG (به ویژه در بیمارانی‌که دارای اختلال تنفسی هستند).

تدابیر درمانی

۱. در اکثر موارد، آثار بالینی جدی و خطرناک مشاهده نمی‌شود. در این موارد صرفاً با تسکین درد و بی‌قراری، بیمار قابل درمان و کنترل می‌باشد.

بیشترین خطر متوجه کودکان کمتر از سه سال و بویژه از جهت بروز اختلالات تنفسی می‌باشد. بایستی کودکان کمتر از یک سال را که دارای آثار عصبی می‌باشند در ICU بستری نمود.

۲. تزریق موضعی بی‌حس کننده در کاهش درد ناشی از گزش مفید خواهد بود.

قبل از تجویز بی‌حس کننده از نبود آثار موضعی نظیر آسیب بافتی و یا اختلالات انعقادی مطمئن شوید.

۳. بیمار را از نظر اختلالات آب و الکترولیت، وضعیت عملکرد قلب و عروق، دستگاه تنفس و اختلالات اسید و باز تحت مراقبت و درمان‌های لازم قرار دهید.

٤. قراردادن یخ بر روی محل گزش و یا فرو بردن عضو گزیده شده در آب یخ، اگرچه ممکن است درد موضعی را تسکین دهد و جذب سم را به تأخیر بیندازند ولی در مواردی که زهر عقرب از نوع سیتوتوکسیک و تخریب کننده بافت باشد، این اعمال می‌توانند آسیب‌های موضعی را شدت بخشند.

۵. اقدامات لازم جهت مقابله با واکنش‌های آنافیلاکتیک ناشی از گزش، نظیر اکسیژن‌رسانی، باز نگه داشتن راه‌های تنفسی و سایر درمان‌های ضروری را فراهم نمائید.

٦. هایپرتانسیون معمولاً نیازمند درمان دارویی نیست و ۶-۴ ساعت تحت نظر قرار گرفتن بیمار جهت بازگشت فشارخون به حد طبیعی کافی است. درصورت نیاز می‌توان از نیتروپروساید، دیازوکساید و یا هیدرالازین استفاده کرد.

۷. معمولاً تشنج، اضطراب و تکرر شدید ادرار با تجویز دیازپام وریدی (5mg تا حداکثر 30mg) و یا فنوباربیتال وریدی (5-10mg/kg) کنترل می‌شوند.

در مواردی که اغماء و نارسایی تنفسی وجود دارد بایستی از تجویز آرام‌بخش‌ها و بخصوص مخدرها اجتناب نمود. تجویز مخدرها در کودکان می‌توانند احتمال بروز وقفهٔ تنفسی را افزایش دهد.

۸. ادم ریوی غیرقلبی را بایستی با اکسیژن‌رسانی مناسب و تصحیح اختلال گازهای خون شریانی درمان نمود.

۹. درصورت بروز اسپاسم‌های عضلانی یک آمپول گلوکونات کلسیم ۱۰٪ (برای اطفال 0.1mg/kg) و یا یک آمپول متوکاربامول به‌صورت وریدی تجویز نمائید.

در این شرایط تجویز خوراکی یا وریدی دیازپام به مقدار 5-10mg (برای اطفال 0.1mg/kg) و به فواصل هر ۶-۴ ساعت نیز مفید خواهد بود.

۱۰. درطول دورهٔ حاد مسمومیت بایستی بیمار در استراحت مطلق باشد و حداقل به مدت ۱۲-۸ ساعت از خوردن و آشامیدن منع گردد. زیرا در بعضی از موارد عقرب گزیدگی احتمال تضعیف رفلکس بلع وجود دارد.

۱۱. افزایش دمای بدن را با استفاده از دستمال مرطوب و شیاف استامینوفن کنترل نمائید.

آنتی‌هیستامین‌ها، استروئیدها و کلسیم هیچ نقش مشخص و مهمی در درمان واکنش‌های غیرحساسیتی و غیر آنافیلاکتیک ناشی از عقرب گزیدگی ندارند.

۱۲. تجویز سرم ضد زهر عقرب، میزان تجویزی در گزشهای مختلف بسته به شدت آثار بالینی، سیر پیشرفت آثار و پاسخ به درمان متفاوت است. به طور معمول یک یا دو آمپول از راه وریدی یا عضلانی جهت بهبودی و درمان بیماران کافی است.

در مسمومیت‌های شدید و بخصوص در گزش عقرب سیاه خوزستان، ممکن است به دوز بیشتری نیاز باشد. تزریق وریدی و بسیار آهسته منحصراً در مسمومیت‌های شدید و فوری توصیه می‌شود، زیرا احتمال بروز واکنش‌های حساسیتی وجود دارد.

زنبور گزیدگی (bee stings)

اصولاً زنبورها با اهداف دفاعی و به منظور دفع مهاجمان از زهر خود استفاده می‌کنند. اگر چه زنبورهای وحشی زهر خود را برای فلج ساختن شکار نیز بکار می‌برند. تزریق زهر در نواحی پر عروق و یا ورود مستقیم آن به ورید موجب انتشار سریع‌تر اجزاء سمی و احتمالاً شروع زودرس آثار سیستمیک می‌شود. همچنین گزش‌های متعدد و همزمان واکنش‌های شدیدتری را به دنبال خواهد داشت. زهر زنبورهای زرد (yellow jackets) نسبت به سایر زنبورها از توانایی حساسیت‌زایی بسیار بیشتری برخوردار است و لذا میزان بروز واکنش‌های آنافیلاکتیک به دنبال گزش این نوع زنبورها نیز بیشتر می‌باشد. بر حسب نوع و مقدار اجزاء تشکیل دهنده زهر، شدت سمیت در هر نوع زنبور متفاوت است. حتی در جنس‌های مختلف زنبورهای عسل نیز ممکن است این تفاوت مشاهده شود.

- *در یک مطالعه تحقیقاتی در ایران، به منظور استخراج، استاندارد کردن و فرمولاسیون زهر زنبور عسل ایران برای درمان بیماری‌های روماتیسمی، شدت سمیت (LD50) زهر زنبور عسل ایران، 3.88±0.061mg/kg و PH آن حدود 5.75±0.1 تعیین گردید.*

علایم و نشانه‌ها

تورم دردناک و قرمز رنگ (به قطر حداکثر 10cm)، واکنش‌های حساسیتی (جدول ۵-۱۳)، احتمال بروز سردرد، تپش‌قلب، بی‌حسی و احساس داغی.

جدول ۵-۱۳ دسته‌بندی واکنش‌های حساسیتی به نیش زنبورها

واکنش‌های موضعی

تورم در محل گزش با قطر بیش از ۱۰ سانتی‌متر که بیش از ۲۴ ساعت طول می‌کشد.

واکنش‌های سیستمیک:

درجه I: کهیر سرتاسری، خارش Itching، Malaise، اضطراب.

درجه II: هر یک از موارد فوق، همراه با حداقل ۲ مورد از نشانه‌های آنژیوادم (درجهٔ II حتی به تنهایی)، انقباض قفسهٔ سینه، تهوع، استفراغ، اسهال، درد شکمی، خواب آلودگی.

درجه III: هر یک از موارد فوق، همراه با حداقل ۲ مورد از نشانه‌های تنگی نفس، ویز تنفسی، استریدور (هر یک از اینها به تنهایی نیز درجه III خواهد بود)، اختلال بلع (Dysphagia)، درد مفاصل (Disarthria)، Hoarsness، ضعف، منگی (Confusion)، احساس حادثهٔ قریب‌الوقوع (feeling of impending disaster).

درجه IV: هر یک از موارد فوق، همراه با حداقل ۲ مورد از نشانه‌های افت فشارخون، کلاپس، از دست دادن هوشیاری، بی‌اختیاری ادرار و مدفوع، سیانوز.

واکنش‌های غیرمعمول:

بیماری سرم (Serum Sickness) شامل تب، التهاب مفاصل، لنفادنوپاتی، Exanthema Vasculitic Pupura.

التهاب عروقی سرتاسری (Generalized Vasculitis)

آثار کلیوی شامل گلومرولونفریت، سندرم نفروتیک

آثار سیستم اعصاب مرکزی شامل نوریت محیطی، پلی رادیکولونوریت Epileptic Seizures، آسیب‌های برگشت‌پذیر و یا برگشت‌ناپذیر سیستم اعصاب مرکزی

آثار خونی شامل ترومبوسیتوپنی، آنمی همولیتیک، انعقاد داخلی عروقی منتشر (DIC)

آثار قلبی شامل آنژین صدری، انفارکتوس میوکارد

- *به دنبال زنبور گزیدگی، طیف وسیعی از علایم subjective که گاهی ممکن است غیرقابل اطمینان باشند رخ بدهند.*
- *در اغلب موارد اولین علایم در طی چند دقیقه اول پس از گزش مشاهده می‌شوند که معمولاً تا چند ساعت و در موارد خاص حتی تا چند هفته ادامه می‌یابد.*
- *براساس یک گزارش تحقیقی و آماری مشخص شده است که اکثر بیمارانی‌که بر اثر زنبور گزیدگی فوت نموده‌اند از نواحی سر، گلو و گردن مورد حمله قرار گرفته‌اند.*

زیرا متعاقب گزش در گلو یا گردن، ممکن است مرگ به علل مختلف از جمله آنافیلاکسی، سمیت زهر و یا خفگی بر اثر تورم شدید موضعی در ناحیه گلو رخ بدهد.

- *وجود بیماری‌های زمینه‌ای به خصوص در افراد سالمند می‌تواند عوارض سمیت و حساسیت را تشدید نماید.*
- *خطر بروز واکنش‌های سیستمیک به سابقه گزش‌های قبلی بستگی دارد. فردی که دچار سمیت سیستمیک شود به احتمال ۵۷-۲۷٪ در گزش بعدی با همان نوع حشره واکنش‌های سیستمیک را بروز خواهد داد.*

تدابیر درمانی

۱. درصورت وجود نیش زنبور در محل گزش، آن را با ملایمت و اجتناب از تحت فشار قرار دادن کیسه زهر خارج نمائید.

۲. تجویز بی‌حس‌کننده‌های موضعی جهت تخفیف درد و آنتی‌هیستامین‌ها برای کهیر و تورم.

- *بی‌حرکت نمودن عضو گزیده شده و بالا نگه داشتن آن نسبت به بدن در کاهش تورم نیز مؤثر خواهد بود.*

۳. درصورتی‌که گزش در داخل دهان یا در ناحیه گردن رخ داده است، بایستی به منظور جلوگیری از خفگی ناشی از تورم شدید، اقدامات حفاظتی لازم نظیر تعبیه یک راه هوایی باز انجام شود.

٤. در جداول ۶-۱۳ و ۷-۱۳ نحوه درمان حملات تنفسی، شوک و آنافیلاکسی ناشی از زنبور گزیدگی ارائه شده است.

جدول ٦-۱۳ درمان فوریتی آثار تنفسی ناشی از زنبور گزیدگی

واکنش انسدادی برونش:

آدرنالین زیرجلدی: 0.3-0.5ml قابل تکرار هر ۱۰ تا ۲۰ دقیقه
2β آگونیست استنشاقی: سالبوتامول ۴ تا ۱۰ پاف

در موارد شدید:

2β آگونیست وریدی: ایزوپرترنول 0.01-0.02mg و بر حسب نیاز قابل تکرار
کورتیکواستروئید وریدی: هیدروکورتیزون 100-500mg قابل تکرار هر ۲ تا ۶ ساعت
آمینوفیلین وریدی: 4-6mg/kg در طی ۲۰ دقیقه و سپس 0.9mg/kg/hr

ادم حلق:

آدرنالین زیرجلدی: 0.3-0.5ml قابل تکرار هر ۱۰ تا ۲۰ دقیقه
کورتیکواستروئید وریدی: هیدروکورتیزون 100-500mg قابل تکرار هر ۲ تا ۶ ساعت

سایر اقدامات:

اکسیژن‌رسانی، تحت نظر داشتن تا بهبودی کامل
در موارد شدید بستری نمودن در بیمارستان، انتوباسیون یا Cricotracheotomy

مقدار مصرف داروها در اطفال:

آدرنالین: 0.01ml/kg of body weight, SC
کورتیکواستروئید: هیدروکورتیزون 2.5 mg/kg/Q6h, IV or IM
آمینوفیلین: ابتدا 2.5mg/kg وریدی آهسته و سپس 0.2-0.8mg/kg/hr

جدول ۷-۱۳ درمان فوریتی شوک آنافیلاکسی ناشی از زنبور گزیدگی

پزشک اورژانس:

آدرنالین: 0.3-0.5mg عضلانی یا زیرجلدی قابل تکرار هر ۱۰ تا ۲۰ دقیقه و در موارد شدید 0.5mg رقیق شده در ۱۰ میلی‌لیتر از راه وریدی و در طی ۵ دقیقه
آنتی‌هیستامین‌ها (وریدی): کلماستین 2mg یا کلرفنیرآمین 50-20mg [H_1 بلوکر] و سایمتیدین، رانیتیدین [H_2 بلوکر]
کورتیکواستروئید (وریدی): هیدروکورتیزون 100-500mg قابل تکرار هر ۲ تا ۶ ساعت

داخل بیمارستان:
تصحیح مایعات بدن: نرمال سالین، افزایش دهنده‌های پلاسما (Plasma Expanders)
تصحیح PH: تزریق وریدی بی‌کربنات سدیم درصورت لزوم و بر حسب نیاز
تصحیح فشارخون: از طریق آنفوزیون مدام آدرنالین 5-20µg/min و دوپامین 100-1000µg/min

سایر اقدامات:
قراردادن بیمار در وضعیت شوک
اکسیژن‌رسانی
برقراری راه ورید مرکزی درصورت لزوم
مونیتورینگ قلبی
اندازه‌گیری گازهای شریانی

در موارد شدید:
انتوباسیون، تنفس مصنوعی، دفیبریلاسیون، ماساژ قلبی
مقدار مصرف داروها در اطفال:
کلماستین وریدی: ۱ تا ۲ میلی‌گرم
سایمتیدین وریدی: 3-5mg/kg حداکثر 300mg در طی ۵ دقیقه

۵. در مواردی که هیپوتانسیون و برادی‌کاردی ناشی از آنافیلاکسی با اپی‌نفرین و مایع درمانی وریدی تصحیح نگردد، می‌توان آتروپین وریدی را به میزان 0.5mg هر ۵ دقیقه و تا رسیدن ضربان قلب به ۶۰ ضربه تجویز نمود. میزان تجویزی آتروپین در کودکان 0.01-0.02mg/kg هر ۵ دقیقه و حداکثر 0.04mg/kg می‌باشد.

آنافیلاکسی مقاوم به درمان در افراد با سابقهٔ مصرف بتابلوکرها نیز مشاهده می‌شود که در این صورت می‌توان از ایزوپروتنول وریدی به میزان 0.5-5mg در دقیقه و تا رسیدن ضربان قلب به ۶۰ ضربه در دقیقه استفاده نمود.

٦. اقدامات درمانی واکنش‌های سمی (ناشی از گزش‌های متعدد و ورود مقادیر زیاد زهر به بدن) صرفاً علامتی و نگهدارنده است و بایستی بیماران را از نظر هماچوری، هموگلوبینوری و نارسایی کلیوی تحت نظر قرار داد.

عنکبوت گزیدگی (spider bites)

بجز تعداد معدودی از عنکبوت‌ها که در دو خانواده Uloboridae و Holoarchaeidae قرار دارند و فاقد غدد ترشح کننده زهر هستند، تقریبا تمامی اعضای راسته عنکبوت‌ها زهراگین می‌باشند. زهر بعضی از عنکبوت‌ها از زهر افعی‌ها نیز قوی‌تر و سمی‌تر است. با این وجود همه عنکبوت‌ها برای انسان خطرناک نیستند زیرا: زهر بسیاری از عنکبوت‌ها فاقد اجزاء سمی برای انسان است.
ـ مقدار زهر تزریق شده توسط عنکبوت‌ها محدود است و گاهی قادر به ایجاد عوارض سمی در انسان نمی‌باشد.
ـ آرواره و نیش عنکبوتها از استحکام کافی جهت فرو شدن در پوست بدن انسان برخوردار نیستند.
ـ احتمال تماس منجر به گزش عنکبوت‌ها با انسان بسیار کم است.

سازمان بهداشت جهانی(who) فقط چهار جنس از عنکبوت‌ها را از نظر پزشکی حائز اهمیت می‌داند که شامل latrodectus، Loxosceles و phoneutria از زیر راسته عنکبوت‌های واقعی و Atrax که از زیر راسته رطیل‌ها می‌باشد. گزش انسان توسط این عنکبوت‌ها ممکن است منجر به مسمومیت‌های شدید گردد بطوری‌که گاهی جهت درمان مسمومیت بایستی از سرم‌های ضدزهر اختصاصی استفاده شود.

گزارش‌های متعددی مبنی بر ایجاد عوارض سمی بدنبال گزش سایر عنکبوت‌ها نیز وجود دارد.

عنکبوت‌های بیوه‌سیاه (لاترودکتیسم)
[The black widow spider Bites (Latrodectism)]

این گونه از عنکبوت‌ها تنها گروه عنکبوت‌هایی هستند که دارای پراکندگی وسیع جهانی می‌باشند و از اهمیت پزشکی بالایی برخوردارند.

گزش این عنکبوت‌ها منجر به بروز یکسری علایم و نشانه‌های بالینی می‌گردد که اصطلاحاً به لاترودکتیسم معروف است.

سم این عنکبوت‌ها نوروتوکسیک بوده و فاقد قدرت نکروز و همولیز است و قویترین نوروتوکسیک شناخته شده می‌باشد.

این سم از طریق اتصال به کانال کلسیمی در محل اتصال پایانه های عصبی باعث آزاد شدن استیل‌کولین و نوراپی نفرین می‌شود.

دوز سمی در انسان مشخص نیست، اما آنچه مسلم است درصورت عدم انجام اقدامات درمانی و مراقبت‌های لازم ممکن است گزش این عنکبوت‌ها منجر به مرگ گردد. مرگ و میر ناشی از گزش عنکبوت‌ها در کودکان شایع‌تر بوده و در موارد گزش و مسمومیت شدید اغلب منجر به مرگ می‌شود. عموماً شدیدترین اثرات سمی طی ۲۴ ساعت اول پس از گزش کاهش یافته و یا برطرف می‌شوند. براساس تحقیقات مشخص شده است که جانور ماده عامل تمامی موارد تایید شده گزش انسان توسط عنکبوت‌های لاترودکتوس می‌باشد.

علایم و نشانه‌ها

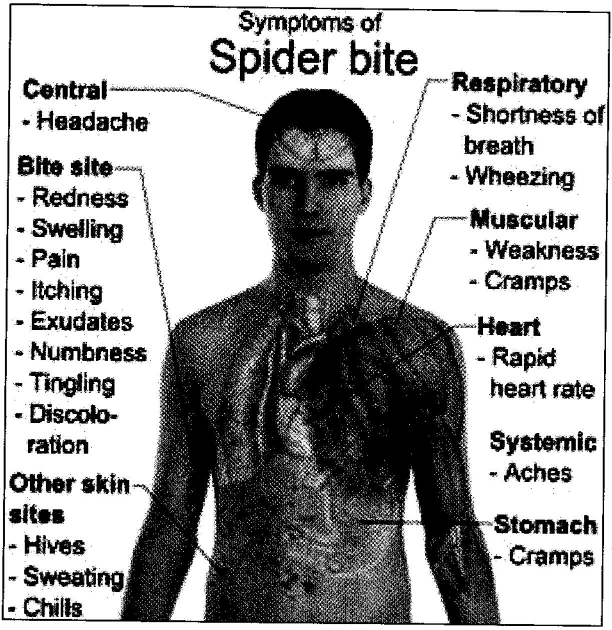
علایم گزیدگی معمولاً در طی چند دقیقه به صورت درد مبهم، اریتم وادم در موضع گزیدگی ظاهر شده و در مدت ۶۰-۳۰ دقیقه درد شدید عضلات نواحی گزیدگی، درد غدد لنفاوی موضعی و سپس اسپاسم عضلات موضعی، شکم، تنه و اندام تحتانی بروز می‌کند. همزمان با این علایم معمولاً اضطراب، تهوع، استفراغ، سردرد و سرگیجه نیز وجود دارد. در غالب موارد مسمومیت در این مرحله علایم پسرفت کرده و به تدریج بهبودی حاصل می‌شود، اما در گزیدگی‌های شدید علایم پیشرفت کرده و به تنگی نفس، هیپوتانسیون، ادم و افتادگی پلک‌ها، تب، آبریزش از چشم‌ها، سیالوره و راش جلدی ممکن است حادث شود.

- *اسپاسم عضلات شکم، تهوع و استفراغ تابلوی بالینی شکم حاد را (Acute abdomen) را تقلید می‌کند (جدول ۸-۱۳).*
- *معمولاً آثار ذکر شده درصورت بروز، حداکثر یک ساعت پس از گزش مشاهده خواهند شد اما پیشرفت آنها معمولاً تدریجی و در طی چند ساعت خواهد بود و حتی ممکن است شروع آنها تا ۱۲ ساعت و یا بیشتر نیز به تأخیر بیفتد.*
- *در اکثر موارد تورم و یا سفتی غدد لنفاوی ناحیه گزش جزو اولین آثار می‌باشند و خبر از انتشار سیستمیک زهر می‌دهند.*

توصیف آثار بالینی سیستمیک

قلب و عروق: افزایش و کاهش تعداد ضربان قلب هر دو گزارش شده‌اند اما به طور معمول تاکی‌کاردی اولیه و بدنبال آن برادی‌کاردی ظاهر می‌شود که درصورت عدم درمان ممکن است شدت یابد. همچنین، آریتمی، تغییرات EKG (امواج P_2 و P_3 بالا، QRS Slurring، تغییر در موجهای ST و T و طولانی شدن QT)، نارسایی قلبی، اکستراسیستول، سوفلهای سیستولیک (Systolic murmurs) و طپش قلب نیز گزارش شده‌اند. افزایش فشارخون نیز یکی از یافته‌های بالینی شایع در لاترودکتیسم است و معمولاً پس از وقوع مسمومیت سیستمیک ظاهر می‌شود ولی در ابتدا ممکن است کاهش فشارخون مشاهده گردد.

دستگاه تنفس: وقوع فلج تنفسی واقعی بدنبال گزش عنکبوت‌های خانواده لاترودکتوس هنوز مورد شک است. البته افرادی که سابقه بیماری تنفسی بخصوص آسم داشته باشند ممکن است بیشتر در معرض خطر باشند زیرا زهر این عنکبوت‌ها موجب انقباض و افزایش ترشحات راههای هوایی می‌شود. ادم ریوی نیز گزارش شده است.



دستگاه عصبی:

سیستم اعصاب مرکزی: زهر عنکبوت‌های لاترودکتوس مستقیماً سیستم اعصاب مرکزی (CNS) را تحت تأثیر قرار می‌دهد، که تظاهرات آن در سیستم اعصاب حرکتی، حسی و خودکار مشاهده می‌شود. بطور تجربی نیز اثرات مستقیم تحریک در EEG مشاهده شده است. اختلالات عصبی روانی نظیر سایکوز حاد، کندی و تنبلی شدید (Deep torpor)، فراموشی طولانی (Prolonged amnesia)، حالت‌های منگی (Confusional states)، بی‌خوابی، اختلال بینایی، توهم و هذیان گزارش شده است.

اعصاب محیطی: درد که از مهمترین نشانه‌های لاترودکتیسم است بدنبال اثر مرکزی و همچنین اثر مستقیم زهر بر روی سیستم حسی ایجاد می‌شود.

سیستم اعصاب خودکار: احتمال بروز تعریق زیاد، افزایش ترشحات دهان و بینی، اشک ریزش، افزایش ترشحات گوارشی، ادراری و تنفسی وجود دارد. همچنین ممکن است میدریاز، میوزیس، پریاپیسم (Priapism) و انزال (Ejaculation) مشاهده گردد.

عضلات اسکلتی و صاف: بدنبال تأثیر زهر بر سیستم انتقال عصبی عضلانی، اکثر عضلات دچار افزایش انقباض (Muscular hypertonia) می‌شوند لذا ممکن است سفتی عضلات شکمی، انقباضات کلونیک (Clonic contractions) ترمور خفیف و فیبریلاسیون مشاهده گردد.

دستگاه گوارش: بدنبال تأثیر زهر بر سیستم عصبی، ممکن است عوارض گوارشی به‌صورت تهوع، استفراغ، سوءهاضمه و سوزش سردل (Heartburn type indigestion)، اتساع معده (Stomach dilatation) و افزایش ترشحات گوارشی حادث گردد. لاترودکتیسم می‌تواند آثاری شبیه به شکم حاد ایجاد نماید. لذا در مواردی که سابقه روشنی از عنکبوت گزیدگی بخصوص در اطفال در دست نیست، بایستی- عنکبوت گزیدگی را بعنوان یکی از تشخیص‌های افتراقی شکم حاد مورد توجه قرار داد.

جدول ۸-۱۳ تشخیص افتراقی بین لاترودکتیسم و شکم حاد بعنوان علل درد حاد شکمی

علایم و نشانه‌ها	لاترودکتیسم	شکم حاد
سابقه گزش یا وجود آثار موضعی گزش	ممکن است مثبت باشد	منفی
سابقه ناراحتی و یا علایم گوارشی	منفی، مگر بطور اتفاقی	در اکثر موارد مثبت
کلاپس یا شوک	غیر شایع	شایع
فشارخون	افزایش یافته	کاهش یافته و یا طبیعی
Facies*	Facies latrodectismica	
Facies abdominalis		
موضع درد در شکم	معمولاً وجود ندارد	وجود دارد
شواهد رادیوگرافیک مبنی بر وجود هوای داخل شکمی	منفی	ممکن است مثبت باشد
سفتی عضلات (Rigidity of musculature)	مثبت	منفی
درد پاها و رانها	مثبت	منفی
بی‌قراری‌حرکتی،اضطراب(Anxiety, motoric restlessness)	مثبت	منفی

*Facies حالت و نمای صورت بیمار است که در لاترودکتیسم کمی برافروخته با تعریق و حالت لرز و احساس سرما است در صورتی‌که در شکم حاد صورت بیمار رنگ پریده و به علت درد شدید شکم حالت خمیده پیدا می‌کند.

دستگاه ادراری: الیگوری و گاهی آنوری در طی ۱۲ ساعت اول پس از گزش از جمله آثاری هستند که به دنبال لاترودکتیسم سیستمیک ممکن است مشاهده گردند. احتباس ادراری ثانویه به اثر زهر بر روی اسفنکتر مثانه مهمترین علت احتمالی این آثار می‌باشد. اگرچه کاهش برون‌ده ادراری ثانویه به از دست دادن آب بدن از طریق تعریق شدید، استفراغ، افزایش ترشحات یا شوک اولیه نیز می‌توانند در این امر دخیل باشند. نفریت (Nephritis)، افزایش وزن مخصوص ادرار، آلبومینوری، ته‌نشین شدن لکوسیت و اریتروسیت، پریاپیسم، اجاکولاسیون و دیسوری (Dysuria) نیز به دنبال لاترودکتیسم گزارش شده‌اند.

آثار پوستی: به غیر از آثار موضعی زهر در موضع گزش، چند روز پس از گزش ممکن است راش جلدی به‌صورت مخملک (Scarlatiniform)، شبه سرخک (Morbilliform) یا پاپول ظاهر شود که گاهی منتشر و توأم با خارش است. همچنین سایر آثار موضعی نظیر آریتم، دانهٔ با مرکز روشن و احاطه شده توسط هاله قرمز یا آبی‌رنگ، ادم موضعی، بی‌حسی یا حساس شدن بیش از حد موضعی ممکن است مشاهده شود.

ناحیه سر و گردن: به طور معمول این ناحیه تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد اما ادم اطراف پلک‌ها (Periobital oedema) التهاب ملتحمه و وزوز گوش گزارش شده است.

آزمایش‌های خون‌شناسی: یافته‌های غیراختصاصی نظیر لکوسیتوز با نوتروفیلی، لنفوپنی، ائوزینوفیلی، افزایش غلظت خون (Haemoconentration) و منوسیتوز گزارش شده است.

یافته‌های ایمونولوژیک: به نظر نمی‌رسد که گزش عنکبوت‌های لاترودکتوس منجر به تاثیرپذیری سیستم ایمنی و ایجاد مصونیت در برابر گزش‌های بعدی گردد.

متابولیک: بدنبال لاترودکتیسم شدید، اختلال آب و الکترولیت‌ها ناشی از تعریق و کم آبی بدن به طور شایع مشاهده می‌گردد. از جمله این اختلالات می‌توان به کاهش سدیم و کلر و افزایش پتاسیم و فسفات خون، همچنین افزایش گذرای قند خون و افزایش اوره خون اشاره کرد. اختلال اسید و باز گزارش نشده است.

حاملگی: لاترودکتیسم در زنان حامله‌ای که با سرم ضد زهر اختصاصی درمان شده‌اند موجب سقط جنین و یا بروز آسیب‌های جنینی نشده است.

تدابیر درمانی

در غالب موارد با درمان‌های محافظتی بهبودی حاصل می‌گردد. اختلالات و علایم عصبی معمولاً در طی ۴۸ ساعت برطرف شده، ولی ضعف و بی‌حالی و درد عضلانی ممکن است تا چند ماه باقی بمانند.

۱. کمپرس موضعی سرد جهت تسکین درد (از گرم کردن موضع گزیدگی خودداری شود).
۲. بی‌حرکت و پایین‌تر نگه داشتن عضو مبتلا از سطح قلب.
۳. شستشو و پانسمان محل گزیده و تجویز ضد درد.
٤. درصورت وجود علایم سیستمیک بایستی برای بیمار رگ مناسب گرفته، علایم حیاتی بیمار بطور مرتب کنترل شده و درصورت وجود اختلال تنفسی اکسیژن تجویز شده و سایر تمهیدات لازم برای نارسایی تنفسی بکار گرفته شود.
۵. درصورت وجود اسپاسم عضلانی درمان انتخابی گلوکونات کلسیم است، اما می‌توان از متوکاربامول، یا دیازپام و یا داروهای مخدر (درصورت عدم وجود دیسترس تنفسی) نیز کمک گرفت:

Solution: Gluconate calcium 10% 2-3ml IV over 10-20min & repeated q 2-4h as needed.

در طول مدت تزریق بایستی با گوشی، قلب را گوش داده و درصورت افت شدید و ناگهانی تعداد ضربان قلب، سرعت تزریق را کاهش داده و یا قطع نمود.

و، یا: Amp: Metocarbamol (Robaxin: 1000mg/10ml)

بالغین: 1gr in 100ml D_5W/IV over 5-10min & followed by 0.5-1gr in 250-500ml D_5W/IV over 3-4 hrs.

اطفال: 10-15mg/kg/dose IV over 5-10min & repeated q6h as needed.

و،یا: Amp: Diazpam (Valium; 10mg/2ml)

بالغین: 2-10mg/dose IV over 1-2min & repeated q3-4h as needed

اطفال: 0.1mg/kg/dose IV over 1-2min & repeated q4h as needed (total dose 5mg).

٦. درصورت وجود هیپرتانسیون شدید براساس پروتکل استاندارد عمل نمایید.
۷. در موارد شدید مسمومیت در افراد کمتر از ۱۶ سال و بیش از ۶۰ سال و زنان حامله علامت‌دار استفاده از ضدزهر اختصاصی کمک‌کننده خواهد بود. مقدار تجویز سرم نیز بر حسب توصیه کارخانه سازنده، تجربیات بالینی و شدت مسمومیت متفاوت است و برای اطفال نیز با دوز مشابه بالغین تجویز می‌شود.

عنکبوت سمی بومی شمال خراسان (دلمک) [L. Teredecimguttatus]

در مناطق بیابانی و روستایی اطراف مشهد و شهرهای مجاور، گونه‌ای عنکبوت سیاه رنگ وجود دارد که گزیدگی با آن در فصول بهار و تابستان شایع است. این عنکبوت‌ها از نظر ظاهری شبیه عنکبوت‌های جنس لاترودکتوس بوده و به این جنس از عنکبوت‌ها تعلق دارند. براساس تحقیقات مشخص شده است که قدرت کشندگی (LD_{50}) زهر این عنکبوت، 0.8mg به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش است.



علایم و نشانه‌ها

مهمترین یافته‌های بالینی متعاقب گزش دلمک در جدول ۹–۱۳ خلاصه شده‌اند.

براساس نتایج بدست آمده، عوامل همچون جنسیت مؤنث، اطفال و افراد مسن،

وجود لرز، تنگی نفس، استفراغ، ادم اطراف چشم‌ها، اختلالات روانی و اختلالات گوارشی از جمله فاکتورهای مؤثر بر وخامت پیش‌آگهی بیمار هستند.

- *ایلئوس پارالیتیک و میوکاردیت توکسیک دو عارضه مهم و خطرناک و در عین حال نادر هستند که بیشتر در اطفال و افراد مسن بروز می‌کنند و موجب افزایش بیماریزایی و مرگ و میر ناشی از گزش این عنکبوت می‌شوند.*
- *براساس گزارشات شایع‌ترین محل‌های گزش به ترتیب پاها (۴۷٪)، دست‌ها (۲۸٪)، تنه (۱۴٪) و سر و گردن (۱۱٪) بوده‌اند.*

جدول ۹-۱۳ مهمترین یافته‌های بالینی در پی گزش عنکبوت دلمک

یافتهٔ بالینی	فراوانی	یافتهٔ بالینی	فراوانی
درد موضعی	٪۹۶/۵	عدم توانایی راه رفتن	٪۶۶/۱
درد منتشر در یک عضو	٪۹۵/۳	گیجی	٪۶۴/۳
درد منتشر بدن	٪۸۷	طپش قلب	٪۵۷/۳
لرز	٪۸۳	سردرد	٪۵۶
خستگی	٪۸۲/۴	یبوست و لمس دردناک شکم	٪۳۶
تعریق	٪۸۲	خارش	٪۳۴
تهوع	٪۸۱	استفراغ	٪۳۱/۴
احساس سوزش	٪۷۴/۱	آریتم	٪۲۴
درد شکمی	٪۷۴	ادم لبهٔ پلکها	٪۱۷/۸
اختلال تنفسی	٪۷۲	تاکی‌کاردی	٪۱۱
احساس تب	٪۶۶/۷	کرامپ‌های عضلانی	٪۱۰/۳

- *تابلوی بالینی گزش این عنکبوت با توجه به فصل گرما، شغل (کشاورزان و چوپانان) و موقعیت جغرافیایی محل کار یا زندگی به آسانی تشخیص داده می‌شود و تشخیص‌های افتراقی با سایر بیماری‌های تب‌دار و بافت همبند با توجه به موقعیت‌های فصلی و شغلی بیمار کمتر مطرح می‌گردد.*

تدابیر درمانی

۱. اقدامات نگهدارنده و علامتی شامل تجویز داروهای ممکن و ضد التهاب غیراستروئیدی، شل‌کننده‌های عضلات مخطط و داروهای آرام‌بخش می‌باشند.
   - *ایندومتاسین (داروی ضد التهاب غیراستروئیدی) به‌صورت خوراکی و یا شیاف مقعدی به میزان 50-100mg، ۳ بار در روز تجویز می‌شود.*

۲. درصورت بروز واکنش‌های آلرژیک از آنتی‌هیستامین‌ها بخصوص هیدروکسی زین به میزان 10-25mg در روز تجویز نمایید.
   - *در موارد مسمومیت‌های شدید (نظیر میوکاردیت سمی) می‌توان از کورتیکواستروئیدها نیز استفاده نمود.*

۳. تزریق وریدی متوکاربامول در موارد شدید اسپاسم‌های عضلانی ممکن است مؤثر باشد.
   - *برحسب مورد از آرام‌بخش‌های بنزودیازپینی به ویژه دیازپام نیز می‌توان استفاده کرد.*

۴. گلوکونات کلسیم وریدی همراه با مانیتورینگ قلبی را در موارد مسمومیت‌های شدید مدنظر داشته باشید.

۵. گرما درمانی حتی استفاده از حرارت مستقیم آفتاب گرم تابستان در تسکین درد بیماران به ویژه هنگام لرز شدید این بیماران کمک‌کننده است.

عنکبوت‌های گوشه‌گیر (لوگزوسلیسم) [The Recluse spider (Loxoscelism)]

دومین گروه از عنکبوت‌های حائز اهمیت از نظر پزشکی هستند. زهر بعضی از این عنکبوت‌ها باعث نکروز پوست انسان می‌گردد و در موارد نادری ممکن است مسمومیت سیستمیک موجب مرگ شود. این عنکبوت‌ها دارای جثه کوچک تا متوسط می‌باشند و در سطح پشتی سر سینه (توراکوسفالیک) بعضی از گونه‌ها طرح خاصی به شکل ویولون وجود دارد و به همین دلیل به این عنکبوت‌ها، عنکبوت ویولونی (Violon spider) نیز گفته می‌شود. وجود عنکبوت‌های لوگز و سلز در ایران نیز مورد تایید قرار گرفته است. یکی از اجزاء فعال موجود در زهر این عنکبوت‌ها اسفنگومیلیناز-دی (sphingomyelinase-D) است که مسئول نکروز پوستی، همولیز داخل عروقی و تجمع پلاکتی می‌باشد. پاتوفیزیولوژی سمیت به علل مختلفی بستگی داشته و در مرحله اول مربوط به آسیب بافتی ناشی از اثر مستقیم زهر است و در مرحله بعد آسیب‌های ثانویه به علل انسداد عروقی موضعی از طریق ترومبوز و آزادسازی آنزیم‌های تخریب‌کننده بافتی از پلی‌مورفها می‌باشد.

علایم و نشانه‌ها

تابلوی بالینی از فرم بدون علامت تا اشکال شدید متفاوت است. بیش از نیمی از موارد شخص متوجه گزیدگی نمی‌شود. آثار جلدی شایع‌ترین تظاهرات بالینی ناشی از گزش عنکبوت‌ها می‌باشند. بطور معمول بیماران ۳۶-۱۲ ساعت پس از گزش درخواست کمک و رسیدگی می‌نمایند زیرا ظهور و پیشرفت زخم محل گزش آهسته و کند می‌باشد.
در فرم کلاسیک آن ادم و ضایعات نسوج زیر جلدی پیشرفت کرده و تاول آبکی یا خونی ایجاد می‌شود.
قبل و یا همزمان با بروز ضایعات جلدی علایم عمومی شامل ضعف و بی‌حالی، تب، لرز، درد عضلانی و مفاصل و سردرد معمولاً وجود دارد. در موارد نادر ممکن است همولیز، زردی، ترومبوسیتوپنی، نارسایی کلیه، DIC، شوک و کوما ایجاد شود (این عوارض در کودکان و افراد پیر شایع‌تر است). در طی ۷-۵ روز بعد زخم محل گزش به یک نکروز خشک تبدیل خواهدشد. در زیر بافت نکروز شده یک ناحیه زخمی وجود دارد که حدود ۸-۴ هفته باقی می‌ماند و بتدریج بهبود می‌یابد و ممکن است اسکار مشخص و بدون شکلی از خود به جا بگذارد. مت‌هموگلوبینمی نیز یک پدیده ثانویه و در عین حال شایع است (۵۰٪ موارد یک مطالعه). اما فقط در ۲۰٪ موارد از اهمیت بالینی برخوردار بوده است. عارضه لوگزسلیسم احشایی پوستی (Viscerocutaneous Loxoscelism) عارضه نسبتاً نادری است و درصورت بروز نشانه‌های سیستمیک آن طی ۲۴ ساعت اول پس از گزش مشاهده خواهدشد.

- *نارسایی حاد کلیوی، درصورت بروز، مرتبط با آثار سیستمیک بخصوص همولیز می‌باشد و مهمترین علت فوت ناشی از لوگزوسلیسم محسوب می‌شود.*

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

در تمامی بیماران بایستی آزمایش شمارش پلاکت (جهت بررسی ترومبوسیتوپنی)، CBC (جهت بررسی آنمی و همولیز) و U/A (جهت بررسی هموگلوبینوری) انجام شده و درصورت وجود اختلال خونی و انعقادی مقادیر PT، PTT، AST، ALT، الکترولیت‌ها، BUN و کراتینین اندازه‌گیری شود.

تدابیر درمانی

در اکثر موارد با درمان‌های محافظتی بهبودی حاصل می‌شود. در مواردی که سیر بیماری سریع بوده و یا هر یک از عوارض سیستمیک فوق‌الذکر وجود داشته باشد، بایستی بیمار در بیمارستان بستری شود.

۱. بی‌حرکت و بالا نگه داشتن عضو گزیده شده.
۲. کمپرس سرد روزانه چند بار هر بار به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه برای ۳-۲ روز اول.
۳. درصورت لزوم، تجویز آنتی‌هیستامین و ضددرد (از آسپیرین استفاده نشود).
٤. تمیز نگه داشتن محل گزیدگی (پیشگیری از عفونت ثانویه).
۵. ایمیونیزاسیون بر علیه کزاز.
٦. ویزیت روزانه و انجام CBC و U/A روزانه یکبار برای ۳-۲ روز اول.
۷. درصورت بروز زخم، شستشو با آب اکسیژنه رقیق یا بتادین و سپس استفاده از پماد فیبرینولیزین (Elase) روزانه یک تا چند بار.
۸. درصورت وجود عفونت ثانویه زخم، استفاده از اریترومایسین یا سفالکسین.
۹. درصورتی‌که قطر زخم بیش از ۳-۲ سانتی‌متر باشد، استفاده از کورتیکواستروئید ممکن است در کاهش پیشرفت نکروز و محدود کردن آن کمک کننده باشد. نظیر:

Tab: Prednisone (Panasol; 50mg) 1mg/kg/day in divided doses PO for 2-4 d

۱۰.درصورت وجود، اصلاح اختلالات گوارشی.
۱۱.درصورت وجود عوارض سیستمیک علاوه بر درمان‌های محافظتی (نظیر تجویز FFP برای خونریزی و یا پلاکت در مورد ترومبوسیتوپنی و هپارین در مورد DIC و ...) می‌توان از کورتون طبق روش بالا و داپسون استفاده نمود.

Tab: Dapson (DDS; 50mg) 50-100mg/BID for 2 weeks.

داپسون ممکن است موجب همولیز و مت‌هموگلوبینی شود، لذا قبل و پس از درمان بایستی مقدار G6PD و مت‌هموگلوبین اندازه‌گیری شود.
۱۲.ترمیم بافت اسکار بایستی ۸-۶ هفته بعد انجام شود.
۱۳.درصورت وجود هموگلوبینوری و نارسایی کلیه بایستی اقدام به هیدراتاسیون، دیورز قلیایی و درصورت لزوم همودیالیز نمود.

۱۴ مسمومیت غذایی

به طور کلی مسمومیت غذایی عبارت است از مجموعه علایم بالینی و عوارضی که به دنبال مصرف مواد غذایی فاسد یا آلوده به سموم طبیعی، میکروبی یا شیمیایی ظاهر می‌گردد. تشخیص و تمایز قائل شدن بین مسمومیت‌های غذایی با بیماری‌های منتقل شونده از راه گوارش، تا حدودی دشوار است. بسیاری از بیماری‌های باکتریایی، ویروسی و یا انگلی معمولاً به دنبال مصرف آب و مواد غذایی آلوده ایجاد می‌گردند، ولی نمی‌توان آنها را مسمومیت غذایی محسوب نمود. از جمله این بیماری‌ها می‌توان به تب مالت، وبا، حصبه، فلج‌اطفال و توکسوپلاسموز اشاره کرد.

انواع مسمومیت‌های غذایی

مسمومیت‌های میکروبی

این نوع مسمومیت‌ها معمولاً متعاقب مصرف غذایی آلوده به میکروارگانیسم‌ها یا سموم آنها ایجاد می‌شوند و خود بر دو نوع هستند.

A. گاهی میکروارگانیسم‌ها موجب آلودگی مواد غذایی شده و سم تولید نمی‌نمایند، ولی پس از مصرف غذا در دستگاه گوارش به ویژه رودهٔ کوچک مستقر شده و به تکثیر و تولید سم می‌پردازند که باعث بروز عوارض مختلفی در مصرف‌کننده می‌گردد.

B. گاهی میکروارگانیسم‌ها در مواد غذایی به تولید سم می‌پردازند که خوردن چنین غذایی نیز سبب ایجاد عوارض و علایم بالینی در فرد می‌شود.

باکتری‌ها، شایع‌ترین عوامل مولد مسمومیت‌های میکروبی هستند. کپکها و قارچ‌های میکروسکوپی نیز سمومی در مواد غذایی تولید می‌نمایند که موجب بروز آثار و عوارض کوتاه یا درازمدتی می‌شوند.

ویروس‌ها و انگل‌های تک سلولی نیز از جمله میکروارگانیسم‌ها می‌باشند که در ایجاد شبه مسمومیت‌های غذایی نقش دارند.

مسمومیت‌های غیرمیکروبی

اینگونه مسمومیت‌ها را می‌توان به دو نوع کلی زیر تقسیم نمود:

A. مسمومیت‌های ناشی از سموم غیرطبیعی

این نوع مسمومیت‌ها معمولاً درپی مصرف عمدی یا اتفاقی مواد غذایی آلوده به مقادیر غیرمجاز فلزات و یونهای فلزی، سموم دفع آفات، مواد رادیواکتیو و نظایر آن و یا به دلیل بکارگیری روش‌های نادرست تهیه، تولید و پخت مواد غذایی ایجاد می‌شوند.

B. مسمومیت‌های ناشی از سموم طبیعی

برخی از قارچ‌ها، گیاهان و یا جلبک‌ها، بطور طبیعی دارای ترکیبات سمی در ساختار خود بوده و یا سمومی تولید می‌نمایند که مصرف خوراکی آنها بطور مستقیم یا غیرمستقیم موجب بروز مسمومیت غذایی در انسان می‌شود. مصرف مداوم و بیش‌ازحد برخی از ادویه‌جات و ترکیبات گیاهی نیز می‌تواند باعث ایجاد عوارض مختلفی در درازمدت گردد.

علایم و نشانه‌های مسمومیت غذایی

کلیه مسمومیت‌های غذایی، دارای دوره نهفتگی یا کمون خاصی هستند که عبارت است از فاصله زمانی بین مصرف ماده آلوده یا مسموم تا بروز علایم و عوارض ناشی از آن که می‌تواند از چند دقیقه تا چندین سال متغیر باشد. از جمله عوامل مؤثر در ایجاد مسمومیت و شدت و ضعف آن می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱. **میزان سم وارد شده به بدن**
۲. **میزان جذب**
۳. **میزان توزیع و پخش سم در بدن (حجم توزیع)**
٤. **نوع سم و قدرت آن**
۵. **میزان استعداد یا مقاومت بدن میزبان**

بطور کلی تابلوی علایم و نشانه‌های بالینی مسمومیت‌های غذایی دارای طیف گسترده‌ای است که در زیر به مهمترین آنها اشاره می‌شود:

۱. **تظاهرات عمومی:** تب، لرز، ضعف، کاهش اشتها، کاهش وزن و ...
۲. **علایم جلدی:** تغییر رنگ پوست (سبز، قرمز، زرد و ...)، برافروختگی چهره، تعریق فراوان، کبودی پوست و ناخن‌ها، خارش، سوزش، خشکی پوست، ریزش موها و ...
۳. **علایم تنفسی:** افزایش یا کاهش دم و بازدم، تنگی نفس، سرفه، نارسایی تنفسی و ...
٤. **علایم قلبی عروقی:** افزایش یا کاهش تعداد ضربان قلب، نامنظم شدن ضربان قلب، تپش قلب، درد قفسه سینه، هایپوتانسیون یا هیپرتانسیون و ...
۵. **علایم گوارشی:** اسهال (آبکی، خونی و ...)، حالت تهوع، استفراغ، یبوست، دردهای شکمی، کرامپ‌های شکمی، اشکال در بلع و ...
٦. **علایم دستگاه ادراری:** تغییر رنگ ادرار (آبی، زرد، قهوه‌ای، سیاه و ...)، هماچوری، احتباس ادرار، الیگوری، نارسایی کلیوی...
۷. **علایم عصبی:** سردرد، انقباضات عضلانی، درد عضلانی، لرزش عضلات (تتانوس)، کاهش سطح هوشیاری، افزایش یا کاهش تحریک‌پذیری، هذیان، تشنج، اغماء و ...
۸. **علایم روانی:** ترس، اضطراب، توهم، جنون و ...
۹. **علایم چشمی:** افتادگی پلکها، فلج عضلات چشم، اشک‌ریزش، ترس از نور (حساسیت به نور)، تاری دید و ...

از دیگر علایم و نشانه‌ها می‌توان به عدم تعادل، سرگیجه، کاهش شنوایی یا بویایی، احساس صدایی شبیه وزوز در گوش و استشمام بوهای مختلف (نظیر بوی آمونیاک، بادام تلخ، سیر، هویج و ....) از دهان بیمار اشاره کرد.

در ادامه به منظور دستیابی راحت‌تر بیماری‌های حاصل از مواد غذایی شامل نوع بیماری غذایی، عامل و منشاء مولد بیماری، دورهٔ کمون بیماری، نشانه‌های بیماری، غذاهای مولد بیماری، نمونه‌های لازم کلینیکی و عوامل مؤثر در شیوع بیماری‌های غذایی به‌صورت طبقه‌بندی شده (جدول ۱-۱۴) ارائه می‌گردد. این اطلاعات در ارتباط با خصوصیات علایم بیماری در ۶ طبقه به شرح ذیل تقسیم‌بندی شده و جهت اطلاعات مفید و سریع و در عین حال مقایسه بیماری‌های مختلف غذایی که ممکن است با هم مشابه باشند، قابل استفاده می‌باشد.

۱. علایم مربوط به عوارض ناحیه بالایی معده و روده (غالباً به‌صورت علایم تهوع و استفراغ).
۲. علایم مربوط به دستگاه تنفس و گلودرد.
۳. علایم مربوط به عوارض ناحیه پایینی معده و روده (غالباً به‌صورت کرامپ شکمی و اسهال).
٤. علایم‌مربوط‌به عوارض‌عصبی (اغلب بصورت عوارض‌بصری،احساس‌خارش‌و فلجی).
۵. علایم مربوط به عوارض عفونت عمومی (اغلب به‌صورت تب، لرز، بی‌قراری و دردها).
٦. علایم مربوط به عوارض آلرژیک (قرمز شدن چهره و خارش).

جدول ۱-۱۴ بیماری‌های حاصل از مواد غذایی: تقسیم‌بندی فشرده بیماری‌ها با توجه به علایم، دورهٔ کمون و انواع بیماریزا

نوع بیماری	عامل و منشاء مولد بیماری	دورهٔ کمون بیماری	نشانی‌های بیماری	غذاهای مولد بیماری	نمونه‌های لازم کلینیکی	عوامل مؤثر در شیوع بیماری‌های حاصل از مواد غذایی
۱- علایم مربوط به عوارض ناحیه بالایی معده و روده (غالباً به‌صورت علایم تهوع و استفراغ بروز می‌کند) دورهٔ کمون بیماری معمولاً کمتر از یک ساعت						
عوامل قارچی						
مسمومیت با گروه قارچ‌های محرک روده و معده	احتمالاً مواد صمغ مانند در بعضی قارچ‌ها	۳۰ دقیقه تا ۲ ساعت	تهوع، استفراغ، اوغزدن، اسهال، کرامپ‌های بطنی	انواع قارچ‌های وحشی	استفراغ	مصرف انواع شناخته شده قارچ، اشتباه گرفتن قارچهای سمی به جای قارچهای خوراکی
عوامل شیمیایی						
مسمومیت آنتیمون	ظروف لعابی کهنه	چند دقیقه تا ۱ ساعت	تهوع، دل‌درد، اسهال	غذاها و نوشابه‌ها با اسیدیته خیلی زیاد	استفراغ، مدفوع، ادرار	ظروف آشپزخانه آنتیمون‌دار، نگهداری غذاهای خیلی اسیدی در ظروف لعابی کهنه
مسمومیت کادمیوم	ظروف آشپزخانه کادمیوم اندود	۱۵ تا ۳۰ دقیقه	تهوع، استفراغ، کرامپ ناحیه بطنی، اسهال، شوک	غذاها و نوشابه‌ها با اسیدیته خیلی زیاد، دکوراسیون بعضی کیک‌ها	استفراغ، مدفوع، ادرار، خون	استفاده از ظروف کادمیوم‌دار نگهداری غذاهای خیلی اسیدی در ظروف کادمیوم‌دار، غذاهای کادمیوم‌دار
مسمومیت مس	لوله‌ها و ظروف آشپزخانه مسی	چند دقیقه تا چند ساعت	طعم فلزی، تهوع،استفراغ (سبز رنگ)، دل‌درد، اسهال	غذاها و نوشابه‌ها با اسیدیته خیلی زیاد	استفراغ، از شستشوی معده، ادرار، خون	نگهداری غذاهای خیلی اسیدی در ظروف مسی یا استعمال لوله‌های مسی درتهیه نوشابه‌های خیلی اسیدی
مسمومیت فلوراید	سدیم فلوراید در مواد حشره‌کش	چند دقیقه تا دو ساعت	احساس مزه شوری یا صابونی، بیحسی دهان، استفراغ،اسهال،دل‌درد، رنگ‌پریدگی، سیانوز، اتساع مردمک چشم، اسپاسم، کولاپس، شوک	هر غذایی که به طور اتفاقی آلوده باشد خصوصاً غذاهای خشک مثل شیرخشک، آرد، پودر کیک، پودر پخت	استفراغ، از شستشوی معده	نگهداری مواد حشره‌کش در محل نگهداری مواد غذایی، اشتباه گرفتن مواد حشره‌کش به جای پودر مواد غذایی
مسمومیت سرب	وجود سرب در ظروف سفالی،مواد حشره‌کش، رنگها، مشمع، زامسکه	۳۰ دقیقه یا بیشتر	طعم فلزی،سوزش دهان، دل‌درد، استفراغ شیری، مدفوع خونی یا سیاه، نفس بدبو، شوک، ایجاد خط آبی روی لثه	نگهداری مواد غذایی و نوشابه‌هابااسیدیته خیلی زیاد در ظروف سرب‌دار، هر غذایی که به طور اتفاقی آلوده شده باشند.	استفراغ، از شستشوی معده، مدفوع، ادرار، خون	استفاده از ظروف سرب‌دار، نگهداری غذاهای خیلی اسیدی در ظروف سرب‌دار، نگهداری مواد حشره‌کش در محل نگهداری غذا
مسمومیت قلع	قلع در قوطی‌های کنسرو	۳۰ دقیقه تا ۲ ساعت	نفخ، تهوع،استفراغ، کرامپ ناحیه‌شکم، اسهال، سردرد	موادغذایی و نوشابه‌ها با اسیدیته خیلی زیاد	استفراغ، مدفوع، ادرار، خون	استعمال ظروف بدون پوشش جهت نگهداری غذاهای اسیدی

مسمومیت روی	ظروفی که لعاب روی داده شده (ظروف گالوانیزه)	چند دقیقه تا چند ساعت	درد در ناحیه دهان و شکم، تهوع،استفراغ، سرگیجه	موادغذایی و نوشابه‌ها با اسیدیته خیلی زیاد	استفراغ، از شستشوی معده، ادرار،خون،مدفوع	نگهداری غذاهای خیلی اسیدی در ظروف روی‌دار
دورهٔ کمون بیماری از ۱ تا ۶ ساعت **عوامل باکتریایی**						
مسمومیت حاصل از باسیلوس سرئوس	اگزوآنتروتوکسین سرئوس یا سیلوس	۰/۵ تا ۵ ساعت	تهوع،استفراغ و گاهی اسهال	برنج جوشیده یا سرخ شده	استفراغ، مدفوع	نگهداری غذاهای پخته در حرارت اتاق، نگهداری غذای پخته در ظروف بزرگ در اتاق، تهیه غذا چندین ساعت قبل از سرو کردن
مسمومیت استافیلوکوکی	اگزوآنتروتوکسین‌های A, B, C, D, E استافیلوکوکوس آرئوس،استافیلوکوک از بینی، پوست و زخم‌های افراد و حیوانات‌آلوده و ازپستان‌گاوها	۱ تا ۸ ساعت با میانگین ۲ تا ۴ ساعت	تهوع، استفراغ، اوغ زدن، دل‌درد، اسهال و ضعف	گوشت و محصولات غذایی طیور، شیرینیهای کرم‌دار، غذاهای مخلوط، غذاهای مانده، گوشت خوک	از مریض:استفراغ، مدفوع، از ناقلین: سواب بینی،سواب زخم، سواب مقعدی	برودت ناقص،تماس‌کارگران با غذای پخته شده، تهیه غذا چندین ساعت قبل از سرو کردن،کارگرانی که دارای قسمت چرک‌داری هستند، نگهداری غذا در محیط گرم، فرمانتاسیون غذا که به‌طورغیرطبیعی‌اسیدیته‌کمی دارند.
عوامل شیمیایی						
مسمومیت نیتریت	نیتریت‌ها یا نیترات‌هایی که به غذاهای کنسروی اضافه می‌کنند، آب چاههای کم‌عمق	۱ تا ۲ ساعت	تهوع،استفراغ،سیانوز،سردرد، بیقراری، ضعف،از دست‌دادن آگاهی، خون شکلاتی رنگ	گوشتهای کنسروی، هر نوع‌غذایی که‌به‌طوراتفاقی آلوده‌شده و در معرض نیتریفیکاسیون زیادی قرار گیرد.	خون	استعمال مقادیر زیادی نیتریت یا نیترات در غذاهای کنسروی، اشتباه گرفتن نیتریت به‌جای نمک معمولی، نیتریفیکاسیون بیش‌ازحد مزارع
مسمومیت حاصل از صدف	Okadaic acid و سایر سموم تولیدشده توسط Dinoflogellates و Dinophyses acuminata و D.forti	۰/۵ تا ۱۲ ساعت، معمولاً ۴ ساعت	تهوع،استفراغ،دل‌درد، لرز	Scallop و Clam, Mussels	شستشوی معده	صیدوجمع‌آوری صدف از آبهای با غلظت خیلی‌زیادی‌از Dinophyses
دورهٔ کمون معمولاً بین ۷ تا ۱۲ ساعت **عوامل قارچی**						
مسمومیت با گروه قارچهای Cyclopeptide و Gyromitrin	سیکلوپپتیدها و ژیرومیترین در بعضی از قارچها	۶ تا ۲۴ ساعت	دل‌درد،احساس‌سیری،استفراغ، اسهال‌ممتد،ازدست‌دادن قوای بدن، عطش، کرامپ‌های‌عضلانی، تنفس تند وضعیف، کولاپس، زردی، خواب‌آلودگی، اتساع مردمک چشم، اغماء و مرگ	Amanita phalloides, Gyromitra esculenta Glerinaautumnalis و گونه‌های مشابه قارچها	ادرار،خون و استفراغ	خوردن بعضی از گونه‌های قارچهای Amanita و Galerina،Cyromitra، خوردن گونه‌های ناشناخته قارچها،اشتباه‌گرفتن قارچهای سمی با گونه‌های خوراکی

۲- علایم مربوط به عوارض دستگاه تنفس و گلودرد **دورهٔ کمون کمتر از یک ساعت** **عوامل شیمیایی**						
مسمومیت با هیدرواکسید سدیم	هیدرواکسیدسدیم‌درموادبطری‌شو، مواد دترجنت، موادصاف‌کننده مو	چند دقیقه	سوزش لب‌ها، دهان و گلو، استفراغ، دل‌درد، اسهال	نوشابه‌های پرشده در داخل بطری	استفراغ	شستشوی ناقص بطری‌هایی که با سود سوزآور شسته می‌شوند.
دورهٔ کمون بین ۱۲ تا ۷۲ ساعت **عوامل باکتریایی**						
عفونت با استرپتوکوک بتا همولیتیک	استرپتوکوکوس پیوژنز از زخمهای عفونی انسان و گاو	۱ تا ۳ روز	گلودرد،تب،استفراغ،تهوع،ترشح شدید مخاط بینی، گاهی کهیر	شیرخام، غذاهای محتوی تخم مرغ	سواب‌های گلو، استفراغ	تماس کارگران با غذای پخته، کارگران دارای عفونت چرکدار، برودت ناقص، پخت یا دوباره گرم کردن ناقص غذا،تهیه غذا چندین ساعت قبل از سروکردن
۳- علایم مربوط به عوارض ناحیه پایینی معده و روده (اغلب کرامپ بطنی، اسهال بروز می‌کند) **دوره کمون معمولاً بین ۷ تا ۱۲ ساعت** **عوامل باکتریایی**						
مسمومیت حاصل از باسیلوس سرئوس	اگزوآنتروتوکسین باسیلوس سرئوس موجود در خاک	۸ تا ۱۶ ساعت متوسط ۱۲ ساعت	تهوع، دل‌درد، اسهال آبکی	حبوبات،برنج،سس‌ها،فرنی (custard)، سوسیس، سبزیهای پخته و غیره	مدفوع	برودت ناقص،نگهداری غذا در محیط‌های تهیه غذا چندین ساعت قبل از سروکردن، دوباره گرم‌کردن ناقص غذای مانده
گاستروآنتریت حاصل از کلستریدیوم پرفرینجنس	آندوآنتروتوکسین‌حاصل‌ازهاگ‌سازی کلستریدیوم پرفرینجنس درروده‌ها، ارگانیسم‌های موجود در مدفوع اشخاص آلوده، حیوانات و خاک	۸ تا ۲۲ ساعت با میانگین ۱۰ ساعت	دل درد، اسهال	گوشت‌پخته، طیور، آب گوشت، سوپ‌ها و سس‌ها	مدفوع	برودت ناقص،نگهداری غذا در محیط گرم،تهیه‌غذاچندین ساعت قبل از سرو،دوباره‌گرم‌کردن‌ناقص غذاهای مانده
دورهٔ کمون در حدود ۱۲ تا ۷۲ ساعت **عوامل باکتریایی**						
آنتروکولیت حاصل از Campylobacter jejuni	C. jejuni	۲تا۷ روزمتوسط ۳ تا ۵ روز	اسهال،(اغلب‌خونی)،دل‌دردشدید، بی‌اشتهایی،تب،سردرد، استفراغ	شیرخام،طیور،گوشت گوساله،جگر،صدف‌خام، آب	مدفوع،سواب‌مقعدی و خون	خوردن شیرخام،خوردن گوشت خام،پخت یا پاستوریزاسیون غیرکافی
وبا Cholera	آندوآنتروتوکسین حاصل از ویبریوکولرا از مدفوع افراد آلوده (بیوتیپ‌های کلاسیک و التور) V. cholera O1	۱تا۳ روز	اسهال‌آبکی فراوان(اسهال‌آبکی-برنجی)،عطش،استفراغ،کم‌شدن آب‌بدن،دل‌درد،کولاپس، احتقان، انگشتان چروک‌خورده،چشمان گودافتاده	ماهی و صدف خام، غذاهایی که با آب آلوده تهیه یا شسته می‌شوند، آب	مدفوع	تهیه‌ماهی‌وصدف ازآبهای‌آلوده به فاضلاب در نواحی آندمیک، عدم بهداشت فردی، تماس غذاها با اشخاص آلوده، پخت ناقص، استعمال‌آب‌آلوده برای شستشو یا غذاهای خام، استعمال مواد توالت به عنوان کود

گاستروآنتریتیس ویبریوکلرا مانند	ویبریوهای غیر O1: V. fluvialis ,V. mimicus, V. hollisae	۲ تا ۳ روز	اسهال‌آبکی(مدفوع شل تا اسهال وبایی تغییر می‌کند)	صدف و ماهی	مدفوع	تهیه ماهی و صدف از آبهای‌آلوده به فاضلاب،پخت‌غیرکافی‌وآلودگی‌بینابینی
گاستروآنتریت حاصل‌از اشریشیاکولی بیماریزا	اشریشیاکولی آنتروتوکسین‌دار، آنتروپاتوژنیک،مهاجم‌روده‌ای‌وسویه‌های هموراژیک موجوددرمدفوع‌انسان و حیوان آلوده	۵تا۴۸ ساعت با میانگین ۱۰تا۲۴ ساعت	دل‌دردشدید، اسهال(گاهی خونی)، تهوع،استفراغ،تب،لرز،سردرد،درد عضلات(ادرارخونی‌درسویه‌های هموراژیک)	غذاهای مختلف، پنیر نرم، گاهی همبرگر، آب	مدفوع، سواب مقعدی	تماس غذاها با افراد آلوده، برودت ناقص، پخت ناقص،شستشو و ضدعفونی کردن ناقص وسایل
سالمونلوز	انواع سالمونلاها از مدفوع افراد و حیوانات آلوده	۶تا۷۲ ساعت با میانگین ۱۸تا۳۶ ساعت	دل‌درد،اسهال،لرز،تب،تهوع،استفراغ، بیقراری	طیور،گوشت ومحصولات آنها،محصولات تخم‌مرغ، سایر غذاهای‌آلوده‌به‌سالمونلا	مدفوع، سواب مقعدی	برودت‌ناقص،نگهداری غذادرمحیط گرم، پخت‌ودوباره گرم کردن‌ناقص،تهیه‌غذاها چندین ساعت‌قبل‌ازسرو،شستشوی‌ناقص وسایل،تماس‌افرادآلوده‌باغذاهای‌پخته، تهیه غذا از منابع آلوده،آلودگی بینابینی
شیگلوز	Shigella flexneri, S. dysenteriae, S., S. sonnei boydii از مدفوع افراد آلوده	۲۴تا۷۲ ساعت	دل‌درد، اسهال، مدفوع خونی و موکوئید، تب	هر نوع غذای آلوده، بیشتر سالادها، آب	مدفوع یا سواب مقعدی	تماس افرادآلوده با غذاها،برودت‌ناقص، پخت و دوباره گرم کردن ناقص غذاها
گاستروآنتریت حاصل از ویبریوپاراهمولیتیکوس	V parahaemolyticus از آب دریا و غذاهای دریایی	۲تا۴۸ ساعت با میانگین۱۲ ساعت	دل‌درد،اسهال،تهوع،استفراغ، تب، لرز، سردرد	غذاهای دریایی خام، صدف	مدفوع، سواب مقعدی	پخت‌ناقص،برودت‌ناقص،پاک‌کردن‌ناقص وسایل،آلودگی بینابینی،استعمال‌آب‌دریا در تهیه غذا
پرسینیوزیس (Yersiniosis)	Y. enterocolitica و Y. pseudotuberculosis	۲۴ تا ۳۶ ساعت	دل‌درد شدید، تب،سردرد،بیقراری، گلودرد،احتمال تحریک آپاندیس	شیر، آب، Tofu	مدفوع و خون	پخت‌غیرکافی،آلودگی‌پس‌ازپاستوریزاسیون، آلودگی‌غذا باآب،جوندگان و سایرحیوانات
دورهٔ کمون بیش از ۷۲ ساعت **عوامل ویروسی**						
گاستروآنتریتیس حاصل‌ازویروس‌نورواک	Norwalk agent virus	۱۶ تا ۴۸ ساعت	تهوع،استفراغ،دل‌درد،اسهال،تب‌خفیف، بیقراری،مدت‌بیماری حدود ۳۶ ساعت	صدف‌ها، سالاد سبز، Frosting، شیرینی	مدفوع	صدفهای آلوده به آب فاضلاب، بهداشت بدشخصی، تماس افراد عفونی با غذا
گاستروآنتریت‌های ویروسی‌غیراختصاصی	ویروس‌های روده‌ای (ECHO Viruses, Coxsackie viruses, Adeno viruses, Reo viruses, Rota viruses Polio viruses)	۳ تا ۵ روز	اسهال،تب،استفراغ، دل‌درد، گاهی اوقات علائم تنفسی	نامعلوم	مدفوع	عدم بهداشت شخصی،تماس افراد آلوده با غذاها، پخت و دوباره گرم‌کردن ناقص غذا

عوامل انگلی						
آمیباز Amebic dysentery	Entamoeba histolytica	از ۵ روزتاچندین ماه با میانگین ۳ تا ۴ هفته	دل‌درد،یبوست یا اسهال توام با خون و موکوس	سبزی‌های خام و میوه‌ها	مدفوع	عدم‌بهداشت شخصی، تماس افراد آلوده با غذاها، پخت ناقص
Anisakiasis	مرحله لاروی جنس Anisakis و Phocanema	۴تا ۶ ساعت	معده‌درد،تهوع،استفراغ،دل‌درد، اسهال، تب	Rock, Herring Squid, Cod, fish	مدفوع	بهداشت بد شخصی،تماس افراد عفونی با غذا، پخت غیرکافی، مصرف ماهی خام
آلودگی به کرم نواری گاو (تنیازیس)	تنیاساژیناتا از گوشت گاو آلوده	۳ تا ۶ ماه	ناراحتی‌مبهم،دردناشی ازگرسنگی،کم شدن وزن، دل درد	گوشت‌گاو خام و یا نیم‌پز	مدفوع	عدم بازرسی گوشت،پخت‌ناقص،چراگاه آلوده به فضولات،انتقال ناقص فضولات
آلودگی به کرم نواری ماهی (Diphyllobothriasis)	Diphyllobothrium latum از عضلات ماهیان آلوده	۵ تا ۶ هفته	ناراحتی‌های مبهم‌روده‌ای‌معدی، احتمالاً کم خونی	ماهیان‌آب‌شیرینی که‌به‌صورت خام یا نیم‌پز مصرف می‌شوند	مدفوع	پخت‌ناقص،دریاچه‌های‌آلوده به فضولات، انتقال ناقص فضولات
ژیاردیازیس	Giardia lamblia ازمدفوع‌اشخاص آلوده	۱ تا ۴ هفته	دل‌درد،اسهال،موکوئید،مدفوع چرب	سبزیجات و میوه‌جات مدفوع خام،آب،آزادماهی (سالمون)	مدفوع	عدم‌بهداشت‌شخصی،تماس‌افرادآلوده‌باغذا، پخت ناقص،انتقال‌ناقص‌فضولات، آب‌آلوده با حیوانات
آلودگی به کرم نواری خوک (تنیازیس)	Taenia solium از گوشت خوک آلوده	۸ تا ۱۴ هفته	ناراحتی‌مبهم،دردناشی از گرسنگی، کاهش وزن	گوشت خوک خام یا نیم‌پز	مدفوع	عدم‌بازرسی گوشت،پخت‌ناقص،چراگاه آلوده به فضولات،انتقال‌ناقص فضولات، چراگاه آلوده
۴- علایم مربوط به عوارض عصبی (عوارض بصری، احساس خارش، فلجی) **دورهٔ کمون معمولاً کمتر از یک ساعت** **عوامل قارچی**						
مسمومیت با اسیدایبوتنیک قارچها Ibotenic acids	اسیدایبوتنیک و موسینول (Muscinol) در بعضی از قارچها	۳۰تا۶۰ دقیقه	خواب‌آلودگی،حواس‌پرتی،اسپاسم‌های عضلانی،هذیان،اختلالات بینایی	Amanita muscaria و A. pantherina و گونه‌های‌وابسته‌به‌این‌قارچها	ـــ	خوردن Amanita muscaria و گونه‌های مشابه آن،خوردن گونه‌های‌ناشناخته‌ای‌از قارچها،اشتباه گرفتن‌قارچهای‌سمی‌باانواع خوراکی
مسمومیت باموسکارین قارچها (Muscarine)	موسکارین در بعضی از قارچها	۱۵دقیقه تا۲ساعت	افزایش‌ترشح‌بزاق،عرق کردن،کاهش فشارخون، ریزش‌اشک، نبض غیرطبیعی، تیره‌شدن دید، تنگی‌مردمک چشم، تنگی‌نفس	C.rivulosa, Clitocybe dealbata و چندین نوع از قارچهای Inocybe و Boletus	استفراغ	خوردن‌قارچهای گروه‌موسکارین،خوردن انواع قارچهای‌ناشناخته،اشتباه‌گرفتن قارچهای سمی با انواع خوراکی

عوامل شیمیایی						
مسمومیت با سموم ارگانوفسفره	سموم‌حشره‌کش اورگانوفسفره مثل پاراتیون TEPP، دیازینون و مالاتیون	چنددقیقه تا چند ساعت	تهوع،استفراغ،کرامپ‌های بطنی، اسهال، سردرد، حالت عصبی، اختلال دید، درد در ناحیه سینه، سیانوز، گیج‌شدن، تشنج عضلانی	هرنوع غذایی که به طور تصادفی آلوده شود	خون،ادرار، بیوپسی چربی	اسپری‌کردن‌غذاهادرست قبل‌از جمع‌آوری آنها،نگهداری مواد حشره‌کش‌درمحل انبار غذاها،اشتباه‌گرفتن‌پودرحشره‌کش‌باپودرغذا
مسمومیت با کاربامات carbamate poisoning	کارباریل Carbaryl (sevin)	۰/۵ ساعت	درناحیه‌ایی‌گاستر،تهوع،آبریزش‌دهان، تعریق،انقباض مردمک چشم	هندوانه و هر نوع غذای آلوده	خون، ادرار	عملکردغلط روی هندوانه،نگهداری مواد حشره‌کش در محل نگهداری موادغذایی
حیوانات سمی						
مسمومیت با صدف (مسمومیت فلج‌زای صدفها)	Saxitoxin و توکسین‌های‌مشابه‌که در گونه‌های Gonyaulax پلانکتون‌ها وجودداشته‌وتوسط‌صدفهامصرف‌می‌شوند	چنددقیقه تا۳۰ دقیقه	احساس‌خارش،سوزش و بیحسی‌دور لبها وانتهای انگشتان، سرگیجه، هذیان، فلج تنفسی	موسل(Mussel) و کلم (Clam)	شستشوی معده	تهیه‌صدفهاازآبهایی که دارای مقادیرزیادی از پلانکتون‌های Gonyoulax می‌باشد
مسمومیت با تترودون (Fugu/Puffer poisoning)	Tetrodotoxinموجود در روده‌ها و گونادهای نوعی ماهی به‌نام ماهی پف‌کننده Puffer-type fish	۱۰ دقیقه تا۳ ساعت	احساس‌خارش‌درانگشتان‌دست‌وپا،سرگیجه،رنگ‌پریدگی،بیحسی‌دهان‌ونقاط انتهایی‌بدن،علایم‌گاستروآنتریت،هموراژی‌و پوسته‌شدن‌پوست، ثابت‌شدن چشم‌ها، فلجی،سیانوز	Puffer type fish	——	خوردن ماهیPuffer type fish،عدم جداسازی کامل روده‌ها وگونادهای این نوع ماهی در موقع مصرف
گیاهان سمی						
تاتوره Jimson Weed	آلکالوئیدهای Tropane در تاتوره	کمتر از ۱ ساعت	عطش‌غیرطبیعی،ترس‌ازنور،تارشدن دید،اشکال‌درتکلم،سرخ‌شدن‌صورت، هذیان،ضربان سریع‌قلب، اغماء	هرقسمت‌ازگیاه تاتوره، گوجه فرنگی‌های پیوندی از تاتوره	ادرار	خوردن هرقسمت از گیاه تاتوره، خوردن گوجه‌فرنگی پیوندی از گیاه تاتوره
مسمومیت با شوکران آبی hemlock Water	رزین(Resin)و سیکوتوکسین (Cicutoxin) موجود در ریشه‌شوکران	۱۵تا۶۰ دقیقه	افزایش‌ترشح‌بزاق،تهوع،استفراغ،درد معده،کف‌کردن‌دهان،تنفس غیرمنظم، تشنج، فلج تنفسی	ریشه‌شوکران آبی Cicuta virusa و C.masculate	ادرار	خوردن‌شوکران‌آبی،اشتباه‌گرفتن‌ریشه شوکران‌آبی با سیب‌زمینی‌شیرین‌یاهویج‌وحشی
دورهٔ کمون معمولاً بین ۱ تا ۶ ساعت						
عوامل شیمیایی						
مسمومیت با هیدروکربن‌های کلرینه	هیدروکربن‌های کلرینه‌موجود در حشره‌کشهایی‌از قبیل آلدرین، کلردان، دی‌آلدرین،لیندن و توکسافن	۳۰دقیقه تا ۶ ساعت	تهوع،استفراغ،اختلال درحس لامسه، سرگیجه،ضعف‌عضلانی،بی‌اشتهایی، کاهش وزن،گیج شدن	هرنوع غذایی که به طور تصادفی آلوده شود	خون،ادرار،مدفوع، از شستشوی معده	نگهداری‌موادحشره‌کش‌درمحیطی‌که موادغذایی‌نگهداری می‌شود، اشتباه‌گرفتن سموم دفع آفات با پودر غذاها
حیوانات سمی						
مسمومیت با سیگاترا (Ciguatera)	Ciguatoxin موجود در روده‌ها،تخم گونادها وگوشت‌ماهیان دریاهای گرمسیری	۳تا۵ساعت گاهی طولانی‌تر	احساس‌خارش‌وبیحسی‌اطراف‌دهان، طعم‌فلزی،خشکی‌دهان،علایم‌گاسترو آنتریت،مدفوع‌آبکی،دردعضلات،سرگیجه، منبسط‌شدن‌چشم‌ها، دیدتار، خستگی مفرط و فلجی	انواع گوناگون ماهیان گرمسیری مثل باراکودا، Goat fish ،Red snapper و غیره	——	خوردن‌کبد، روده‌ها،تخم،گونادها یا گوشت ماهیان صخره‌ای گرمسیری که معمولاً انواع درشت، سمیت بیشتری دارند

دورهٔ کمون معمولاً بین ۱۲ تا ۷۲ ساعت عوامل باکتریایی						
بوتولیسم (Botulism)	اگزونوروتوکسین‌های F,E,B,A کلستریدیوم بوتولینوم،هاگ‌های باکتری درخاک‌آب‌شیرین‌وحیوانات‌موجوداست	۲ساعت‌تا۸ روز با میانگین ۱۸ تا ۳۶ ساعت	سرگیجه‌شدیدبادیددوتایی،خشکی دهان،اشکال در بلع‌وتکلم‌وتنفس، ضعف شدیدعضلانی،یبوست،اتساع یا ثابت‌شدن‌مردمک‌چشم،فلجی‌تنفسی، علایم‌گاستروآنتریت‌ممکن است مقدم بر علایم عصبی‌باشد،اغلب اوقات‌مرگ	کنسروهایی که درمنزل از غذاهای کم‌اسیدتهیه‌می‌شوند، بسته‌بندیهای‌واکیوم‌شده‌ماهیان، تخم‌های فرمانته‌شده، ماهیان وپستانداران دریایی، ماهی دودی،سیب‌زمینی پخته وغیره	خون،مدفوع و از شستشوی معدی	حرارت ناقص درتهیه‌غذاهای کنسروی‌و ماهی دودی،فرمانتاسیون‌های کنترل‌نشده، آلودگی بعد از پروسس،نگهداری غذاها در حرارت اتاق و گرم
دورهٔ کمون معمولاً بیش از ۷۲ ساعت عوامل شیمیایی						
مسمومیت با جیوه	ترکیبات متیل و اتیل جیوه از فاضلاب کارخانه‌ها و جیوه اورگانیک در مواد قارچ‌کش	یک هفته یا بیشتر	بیحسی‌وضعف پاها،فلج‌همراه با تشنج عضلات، اختلال قدرت بینایی، کوری و اغماء	حبوباتی که‌درآن از مواد قارچ‌کش‌جیوه‌داراستفاده شده، گوشت‌خوک، ماهی‌و صدفی که درمعرض ترکیبات جیوه قرار گرفته باشد	ادرار،خون،مو	نهرهایی‌که توسط‌جیوه‌آلوده‌شده‌باشند، تغذیه‌حیوانات بادانه‌هایی که تحت‌تاثیر مواد قارچ‌کش‌جیوه‌قرارگیرند،خوردن دانه‌های جیوه‌دارشده وپاگوشت‌حیواناتی که از این نوع‌دانه‌هاتغذیه شده باشند
مسمومیت با فسفات تری‌اورتوکرزیل Triorthocresyl phosphate	تری‌اورتوکرزیل فسفات که‌درعصاره‌های غذایی‌ویابه‌جای روغن‌خوراکی مورد استفاده قرار می‌گیرد.	۵ تا ۲۱ روز میانگین ۱۰ روز	علایم‌گاستروآنتریت،پادرد، قدمهای بزرگ‌وبی‌هدف‌برداشتن،خستگی‌مچ‌وپا	روغنهای خوراکی‌عصاره‌ها و سایر مواد غذایی‌آلوده به فسفات تری‌اورتوکرزیل	بیوپسی از عضله Gastroenemisus	استعمال این ترکیب درتهیه عصاره‌های غذایی یا به عنوان غذای آشپزی و یا روغن سالاد
۵- علایم مربوط به عوارض عفونت عمومی (تب، لرز، بیقراری، دردها) دورهٔ کمون بیش از ۷۲ ساعت عوامل باکتریایی						
بروسلوز (Brucellosis)	بروسلاآبورتوس، بروسلاملیتنسیس و بروسلاسوییس‌ازنسوج‌وشیرحیوانات‌آلوده	۷تا ۲۱ روز	تب،لرز،عرق کردن،ضعف،بیقراری، سردرد،دردمفاصل‌وعضلات،کم‌شدن وزن	شیرخام، پنیر بز	خون	نقص در پاستوریزاسیون شیر، آلودگی گله به بروسلا
لیستریوزیس (Listeriosis)	L.monocytogenes	۴ تا ۲۱ روز	تب،سردرد،تهوع،استفراغ،مرگ نوزاد، مننژیت،آنسفالیت،عفونت خون	شیر،پنیر،فرآورده‌های حیوانی و سالاد کلم	خون، ادرار	پخت‌غیرکافی،اشکال درپاستوریزاسیون شیر ونگهداری غذابه‌مدت‌طولانی دریخچال
تب کیو Q. Fever	Coxiella burnetii ازنسوج‌وشیر حیوانات آلوده (مثل گاو،گوسفندوبز)	۱۴تا۲۶روز با میانگین ۲۰ روز	لرز،سردرد،ضعف،بیقراری،عرق‌کردن، تب،سرفه و درد ناحیه سینه	شیرخام (به ندرت)	خون	مصرف‌شیرخام‌آلوده،نقص‌درپاستوریزاسیون شیر(۶۳درجه سانتی گرادبه‌مدت ۳۰دقیقه، ۷۲درجه‌سانتی گرادبه‌مدت۱۵ ثانیه)
تب‌تیفوئید و پاراتیفوئید	سالمونلاتیفی از مدفوع اشخاص‌آلوده، سایر سروتیپ‌های‌سالمونلا از مدفوع انسان آلوده یا سایر حیوانات	۷ تا ۲۸ روز میانگین ۱۴ روز	کسالت، سردرد، تب، سرفه، تهوع، استفراغ، لرز، یبوست،دل‌درد، لکه‌های گلی رنگ و مدفوع خونی	صدف،غذاهای آلوده توسط کارگران،شیرخام،پنیر،شاهی‌آبی،گوشت‌های‌آلوده‌شده بعداز پروسس و آب	مدفوع،سواب مقعدی، خون	تماس کارگران آلوده باغذاها،عدم بهداشت شخصی،پخت ناقص،معدوم کردن‌ناقص فضولات،تهیه غذاها از منابع غیرسالم‌وتهیه صدف از آبهایی که‌بافاضلاب‌آلوده هستند

عوامل ویروسی						
هپاتیت عفونی یا Hepatits A	Hepatitis virus A ازمدفوع،ادرار و خون‌اشخاص‌آلوده وسایرپرایمات‌ها	۱۰تا۵۰ روز با میانگین ۲۵ روز	تب،بیقراری،سستی،بی‌اشتهایی،تهوع، دل‌درد زردی	صدف،هرنوع غذای‌آلوده به ویروس‌های هپاتیت، آب	ادرار، خون	تماس کارگران‌آلوده با غذاها، عدم بهداشت شخصی، پخت ناقص، تهیه صدف از آبهای آلوده به فاضلاب و معدوم کردن ناقص فضولات
عوامل انگلی						
آنژیواسترونژیلوز، (مننگوآنسفالیت آئوزینوفیلیک)	Angiostrongylus cantonensis از مدفوع جوندگان و خاک	۱۴ تا ۱۶ روز	گاستروآنتریت،سردرد،خشک‌شدن گردن و پشت و تب به میزان کم	خرچنگ خام،میگو و حلزون	خون	پخت ناقص و خوردن غذاهای خام
توکسوپلاسموز	Toxoplasmagondii از نسج و گوشت حیوان آلوده	۱۰ تا ۱۳ روز	تب،سرفه،بیقراری و کهیر	گوشت خام یا نیمپز	بیوپسی از غدد لنفاوی خون	پخت ناقص و خوردن گوشت خام
تریشینوز	Trichinella spiralis از گوشت خوک و خرس آلوده	۴ تا ۲۸ روز میانگین ۹ روز	گاستروآنتریت،تب،ادم‌دراطراف چشم‌ها، دردعضلات،لرز،ضعف‌شدید و تنفس سنگین	گوشت خوک،خرس و شیرماهی (Walrus)	بیوپسی از ماهیچه	خوردن گوشت خوک یا خرس خام و نیم‌پز و پخت ناقص
۶- علایم مربوط به عوارض آلرژیک (قرمز شدن صورت، خارش) **دورهٔ کمون معمولاً کمتر از یک ساعت** **عوارض باکتریایی (و حیوانی)**						
مسمومیت با اسکومبروئید	مواد هیستامینی حاصل از Proteus supp. یا سایر باکتری‌ها،از هیستیدین گوشت ماهی	چند دقیقه تا ۱ ساعت	سردرد،سرگیجه،تهوع،استفراغ،احساس مزه‌فلفل،سوزش‌گلو،تورم وسرخ‌شدن صورت،دردمعده، خارش	تون،مکرل (Mackerel) دولفین اقیانوس، پنیر	استفراغ	برودت ناقص ماهی اسکومبروئید و عمل آوری ناقص پنیر
عوامل شیمیایی						
سندروم رستوان چینی (مسمومیت با منوسدیم گلوتامات)	گلوتامات منوسدیم	چند دقیقه تا ۱ ساعت	احساس‌سوزش‌درناحیه پشت‌گردن، بازو،سینه، احساس سفتی، خارش، سرخ شدن صورت، سرگیجه،سردرد و تهوع	غذای چینی	ـــ	استعمال‌بیش‌ازحد گلوتامات منوسدیم به عنوان تقویت کننده طعم غذا
مسمومیت با اسیدنیکوتینیک (نیاسین) (Nicotinic acid)	استفاده از نیکوتینات سدیم در صنایع غذایی، ویتامین	چند دقیقه تا ۱ ساعت	سرخی صورت،احساس گرما،خارش، دل‌درد،پف‌کردن صورت و زانوها	گوشت یا سایر موادغذایی که نیکوتینات سدیم به آنها افزوده می‌شود	ـــ	استفاده از نیکوتینات سدیم به عنوان محافظت‌کننده‌رنگی ومخلوط کردن ناقص
دورهٔ کمون بین ۱ تا ۶ ساعت **حیوانات سمی**						
هیپروتیامینوز A	ویتامین A	۱ تا ۶ ساعت	سردرد، علایم گاستروکانتریت، سرگیجه، کولاپس، تشنج، بیخوابی و پوسته شدن پوست	کبد و کلیه حیوانات پستاندار قطب شمال	خون	خوردن کلیه و کبد حیوانات نواحی سردسیر

بوتولیسم

پزشکان آلمانی برای اولین بار بوتولیسم را در اواخر قرن ۱۸ شناسایی کردند که در آن بیماران پس از خوردن سوسیس فاسد دچار یک نوع بیماری کشنده می‌شدند. تاکنون چهار سندرم بالینی مشخص از بوتولیسم شناخته شده‌اند: بوتولیسم ناشی از مواد غذایی، بوتولیسم کودکان، بوتولیسم زخم و کلونیزاسیون روده‌ای بزرگسالان (یا بوتولیسم بزرگسالان کودکان) بوتولیسم ناشی از غذا که شایعترین فرم شناخته شده است، ناشی از خوردن توکسین ایجاد شده در سبزیجات بسته‌بندی شده در منزل که مواد نگهدارندهٔ کافی نداشته‌اند و ماهی‌ها یا انواع گوشتها می‌باشد. در چند دهه اخیر گزارش شده، غذاهای بسته‌بندی شده باعث ایجاد بوتولیسم ناشی از غذا می‌شوند.

A. بوتولیسم به علت نوروتوکسین ناپایدار در برابر گرما (بوتولین) که توسط باکتری‌های کلستریدیوم بوتولینوم تولید می‌شود، ایجاد می‌گردد. سوش‌های مختلف باکتریوم، اگزوتوکسین مشخص ایجاد می‌کنند که عبارتند از F,E,D,C,B,A و G. انواع A و B و E در بیماری انسان شیوع بیشتری دارند. توکسین بوتولین به طور غیرقابل بازگشت به پایانه‌های عصبی کولینرژیک متصل شده و از آزاد شدن استیل‌کولین‌از آکسون جلوگیری می‌کند. در نتیجه ضعف شدید عضلانی ایجاد شده که منجر به نارسایی تنفسی و مرگ می‌شود. توکسین از سد خونی مغزی عبور نمی‌کند.

B. هاگ‌های بوتولیسم در طبیعت بطور گسترده‌ای وجود دارند و به جز برای کودکان (و در موارد نادر بزرگسالان)، خوردن این اسپورها بی‌ضرر است. اگرچه در یک محیط بی‌هوازی با PH معادل ۷-۴/۶، اسپورها جوانه می‌زنند و توکسین بوتولینوم ایجاد می‌کنند. هاگ‌ها به حرارت نسبتاً مقاوم بوده اما ممکنست در فشار ناشی از پختن در درجه حرارت حداقل ۱۰۰°C (۲۱۲°F) برای مدت ۱ دقیقه یا حرارت دیدن در ۸۰°C (۱۷۶°F) برای ۲۰ دقیقه، از بین بروند. نیتریتهای اضافه شده به گوشتها و غذاهای کنسرو شده از رشد کلستریدیوم جلوگیری می‌کنند.

II. دوز توکسیک. توکسین بوتولین بسیار قوی است. خوردن غذای آلوده به بوتولین حتی به اندازهٔ چشیدن آن، (حدود 0.05mcg توکسین) می‌تواند کشنده باشد.

علایم و نشانه‌ها

A. بوتولیسم کلاسیک ناشی از مسمومیت غذایی پس از مصرف توکسین موجود در غذای آلوده ایجاد می‌شود. علایم اولیه غیراختصاصی بوده و ممکنست شامل تهوع، استفراغ، گلودرد و احساس ناراحتی در شکم باشند. شروع علایم نورولوژیک به‌صورت تیپیک ۳۶-۱۲ ساعت تاخیر دارند، اما ممکنست از چند ساعت تا ۸ روز متغیر باشند. هرچه علایم زودتر ایجاد شوند، بیماری شدیدتر است. دوبینی، پتوز، مردمک‌هایی که به نور ضعیف پاسخ می‌دهند. دیس‌آرتری، دیس‌فاژی، دیس‌فونی و سایر موارد ضعف اعصاب کرانیال رخ می‌دهند که به دنبال آنها فلج پایین‌روندهٔ قرینه به‌صورت پیشرونده ایجاد می‌شود. وضعیت هوشیاری بیمار سالم باقی می‌ماند و هیچگونه اختلالی در سیستم حسی وجود ندارد. ممکنست مردمک‌ها گشادشده و بدون پاسخ، یا نرمال باشند. یبوست و ایلئوس ممکنست به علت کاهش فعالیت روده رخ دهند. ضعف شدید با درگیری عضلات تنفسی ممکنست منجر به نارسایی تنفسی و مرگ شوند.

B. بوتولیسم اطفال ناشی از خوردن اسپورهای بوتولیسم (نه توکسین آماده) و به دنبال آن تولید توکسین در بدن (به طور تیپیک نوع A یا B) در روده اطفال نابالغ می‌باشد. ریسک فاکتورها شامل سن کمتر از ۱ سال، تغذیه از سینه مادر و خوردن عسل (که به طور رایج حاوی اسپورهای بوتولیسم می‌باشد) هستند. بیماری خود را با هیپوتونی، یبوست، تاکی‌کاردی، اشکال در غذاخوردن، کنترل ضعیف سر و از بین رفتن رفلکس‌های gag، مکیدن و بلع، نشان می‌دهد. این بیماری به ندرت کشنده است و قدرت بدنی این کودکان معمولاً ظرف ۶-۴ هفته بهبود می‌یابد.

C. بوتولیسم زخم زمانی رخ می‌دهد که اسپورها زخم را آلوده می‌کنند، در محیط بی‌هوازی جوانه می‌زنند و توکسین را در بدن ایجاد می‌کنند که بطور سیستمیک جذب می‌شوند و منجر به بیماری می‌گردند. معمولاً در معتادان تزریقی که دارو را بیشتر به‌صورت زیرجلدی تزریق می‌کنند، به خصوص در آن دسته از معتادینی که از هروئین استفاده می‌کنند دیده می‌شود. همچنین این بیماری در موارد نادری در شکستگیهای باز، آبسه‌های دندان، کوفتگی‌ها، زخم‌های منگنه‌ای،

زخم‌های ناشی از گلوله وسینوزیت نیز گزارش شده است. علایم بوتولیسم پس از دوره کمون ۳-۱ هفته‌ای ظاهر می‌شوند. کلونیزاسیون روده‌ای در بالغین (یا بوتولیسم بزرگسال کودک)، در بالغین پس از بلع اسپورهای بوتولیسم (نه سم آماده) و در مواردی نادر رخ می‌دهد. نظیر بوتولیسم اطفال، اسپورها در دستگاه گوارش جوانه می‌زنند و توکسین در بدن تولید می‌شود. عوامل مستعد کنندهٔ فرد به این فرم نادر از بوتولیسم شامل سابقهٔ جراحی وسیع روی دستگاه گوارش، کاهش اسیدهای معده یا صفرا، ایلئوس یا درمانهای آنتی‌بیوتیکی طولانی مدت که منجر به تغییر فلور دستگاه گوارش می‌شوند، است.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص بر پایه شک به بیماری است که با گلوی خشک و دردناک، یافته‌های بالینی فلج پایین‌روندهٔ اعصاب کرانیال یا گاستروانتریت و سابقه مصرف غذای بسته‌بندی شده در منزل، مراجعه کرده است. ممکنست علایم در شروع خفیف و بطئی باشند اما گاهی سریعاً پیشرونده هستند. الکترومیوگرافی ممکنست سرعت هدایت نرمال را نشان دهند اما پتانسیل عمل موتور کاهش یافته و پاسخ افزایش یابنده در تحریکهای تکراری دیده نمی‌شود. تشخیص افتراقی آن شامل میاستنی گراو، سندرم ایتون لامبرت و واریان فیشر سندرم گیلن باره، سندرم مرگ ناگهانی اطفال (SIDS)، مسمومیت با منیزیوم، مسمومیت پارالیتیک نرم تنان صدف‌دار و فلج مربوط به کنه (dermacentor andersoni) می‌باشد.

A. سطوح اختصاصی. تشخیص با تعیین توکسین در سرم، مدفوع یا زخم تایید می‌شود. اگرچه این تستها در مطالعات تحقیقاتی مفید هستند، برای درمان اولیه نمی‌توان از آنها استفاده کرد، چراکه انجام آنالیز بیش از ۲۴ ساعت طول می‌کشد. نمونه‌های سرمی، مدفوع، زخم، چرک، استفراغ، محتویات معده و غذاهای مشکوک را جمع‌آوری کرده و آنالیز آنها را با کمک ادارهٔ بهداشت محیطی یا استان انجام دهید. اگر نمونه‌ها دیر جمع شده باشند یا مقدار توکسین کم باشد، ممکنست نتایج منفی باشند.

B. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی شامل بررسی الکترولیتها، قندخون، ABG، الکترومیوگرام و در موارد شک به عفونت CNS مایع مغزی نخاعی (CSF) می‌باشد.

تدابیر درمانی

A. اقدامات حمایتی اورژانس

یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت لزوم در ونتیلاسیون به بیمار کمک کنید.
ABC بیمار را کنترل کرده و آن را با دقت از نظر ضعف تنفسی تحت نظارت قرار دهید. ایست تنفسی ممکنست به سرعت رخ دهد.

B. داروهای اختصاصی و آنتی‌دوت‌ها

۱. بوتولیسم ناشی از کلونیزاسین روده‌ای در بالغین، زخم و غذا

- **a.** آنتی‌توکسین بوتولین به توکسین آزاد در حال گردش متصل شده و از پیشرفت بیماری جلوگیری می‌کند، اگرچه علایم بالینی نورولوژیک تثبیت شده را بر نمی‌گرداند. بیشترین تاثیر آنتی‌توکسین زمانی است که ظرف ۲۴ ساعت از شروع علایم مصرف شود.
  - ۱. با واحد بهداشت محلی یا استان یا مراکز کنترل بیماری جهت بدست آوردن آنتی‌توکسین، تماس بگیرید.
  - ۲. قبل از شروع درمان وجود یا عدم وجود حساسیت به سرم اسبی را مشخص کنید.
  - ۳. دوز تجربی در موارد شک به بوتولیسم، ۱ تا ۲ ویال است.
- **b. گوانیدین.** رهاسازی استیل‌کولین‌در پایانه‌های عصبی را افزایش می‌دهد اما تاثیر بالینی آن ثابت نشده است.
- **c. برای بوتولیسم زخم.** درمان آنتی‌بیوتیکی (پنی‌سیلین) همراه با دبریدمان و شستشوی زخم، اندیکاسیون دارد.

۲. **بوتولیسم اطفال**

a. آنتی‌توکسین‌های مشتق از سرم اسب برای بوتولیسم اطفال توصیه نمی‌شود، اما کارآزمایی‌های بالینی اخیر، تاثیر ایمونوگلوبولین مشتق از بافتهای انسانی (BIG) را نشان داده‌اند. که هنوز در مرحله تحقیقات است.

b. آنتی‌بیوتیک‌ها بخصوص در موارد درمان عفونتهای ثانویه، توصیه‌نمی‌شوند. مسهل‌ها توصیه نمی‌شوند.

c. مسمومیت‌زدایی

اگر به مصرف خوراکی اخیر سم شک دارید، شستشوی معده را آغاز کرده و شارکول فعال تجویز کنید.

D. حذف نهایی. توکسین‌ها سریعاً به پایانه‌های عصبی متصل شده و اثر هر توکسین آزاد و غیرمتصل را می‌توان با آنتی‌توکسین، رفع نمود.

۱۵ مسمومیت با ویتامین‌ها

ویتامین‌ها ترکیبات آلی هستند که بدن برای سوخت و ساز مواد به مقداری از آنها نیازمند است. این مقدار باید از خارج و به همراه غذاها تامین شود. نقش ویتامین‌ها محافظت بدن در برابر ریشه‌های آزاد ترکیبات آلی است که باعث آسیب به غشای سلولی، اختلال در پیام‌های توارثی و افزایش طبیعی سلول و عوارض دیگری می‌شود.
ویتامین‌ها به دو دسته محلول در آب و محلول در چربی تقسیم می‌شوند.
مصرف مکمل‌های ویتامین و معدنی در سال‌های اخیر رشد فراوانی داشته‌اند. ویتامین های حاوی آهن، شایعترین مسمومیت به ویژه در بلع‌های حاد کودکان هستند (مسمومیت با آهن را ملاحظه نمایید). همچنین ویتامین‌های محلول در چربی نیز در بلع‌های حاد خطرناک می باشند.

- *موربیدیتی و مورتالیتی ناشی از مصرف ویتامین‌خالص، نادر است.*

علایم و نشانه‌ها

علایم غیراختصاصی و شایع در مصرف بیش از حد مزمن و حاد ویتامین عمدتاً شامل تهوع، استفراغ، اسهال و راش می‌باشند. بیشتر علایم ثانویه ایجاد شده در مصرف بیش از حد مربوط به ترکیبات و مواد افزودنی (نظیر رنگها، مانیتول و ...) است که این علایم معمولاً خیلی شدید نمی‌باشند. علایم اختصاصی در مصرف بیش از حد ویتامین مشخص به‌صورت زیر است:

ویتامین A

- *اثرات حاد: شامل سردرد، تهوع، استفراغ، خواب‌آلودگی و پوسته‌ریزی (به‌صورت فلس یا ورقه) بعداز ۲۴ ساعت است.*
- *اثرات مزمن: خود را به‌صورت سیستمیک (پوست، غشاهای موکوسی، استخوانی، عضلانی و نورولوژیک) نشان می‌دهند:*

• **اثرات پوستی** و غشاهای موکوسی به‌صورت اریتم، اگزما، خارش، پوست خشک و ترک خورده، التهاب گوشه لبها، کونژنکتیویت، پیلینگ کف دست و پا و آلوپسی تظاهر می‌یابند.
• **اثرات استخوانی** عضلانی شامل درد و تندرنس به ویژه در استخوانهای بلند و اندامهای فوقانی و تحتانی که ممکن است با ورزش exacerbate شود؛ همچنین ممکن است بسته شدن زودرس و نارس اپی‌فیزیال در کودکان رخ دهد.
• **اثرات نورولوژیک:** تاری دید و سردرد در قسمت فورنتال اغلب از اولین علایم مسمومیت می‌باشند.

- *از دیگر علایم می‌توان به ادم پایی، هپاتومگالی، آسیت، اریتماتوز درماتیت، آرتریت‌های سرگردان، کرانیوتابس در کودکان (کاهش معدنی شدن جمجمه)، یا برآمدگی فونتانل در نوزادان اشاره کرد.*
- *مطالعات اخیر گزارش نموده‌اند که سطوح افزایش یافته A ممکن است موجب افزایش بازجذب استخوانی و موجب بروز استوپورز شود.*

ویتامین D

- اثرات حاد: شامل ضعف عضلانی، آپاتی، سردرد، آنورکسی، تهوع، استفراغ و درد استخوانی است.
- اثرات مزمن: شامل علایم بالا و یبوست، پرنوشی، پلی‌اوری، کمر درد، هایپرلیپیدمی و هایپرکلسمی است.
- علایم همچنین ممکن است شامل کلسینوزیس در پی‌هایپرتانسیون و آریتمی‌های قلبی باشد.

ویتامین E

- اثرات حاد: تهوع، سردرد، خستگی، خون مردگی و خونریزی (بعلت طولانی شدن PT و $aPTT$)، مهار اگریگاسیون پلاکتی، دو بینی (در دوزهای کمتر از $300IU$)، ضعف عضلانی و کراتینوری.
- اثرات مزمن: تمامی موارد بالا به علاوه سرکوب دیگر آنتی‌اکسیدانها و خطر افزایش حملات هموراژیک.

ویتامین K

در این حالت مسمومیت با نوع تغذیه‌ای آن در نوزادان یا اشخاصی که ویتامین K_3 صناعی (منادیون) تزریقی را دریافت می‌کنند در ارتباط است.

- بدلیل بروز این نوع مسمومیت خیلی وقت است که از منادیون برای درمان کمبود ویتامین K استفاده نمی‌شود.
- اثرات ممکن است شامل یرقان در نوزادان، آنمی همولیتیک و هایپربیلیروبینمی باشد. همچنین در شرایط مسمومیت اثرات دیگر ضد انعقادهای خوراکی مهار می‌شود.

ویتامین‌های B_1، B_2، B_{12} و فولات

- اثرات ممکن است محدود و غیراختصاصی باشد.
- ویتامین B_2 موجب تغییر رنگ ادرار (زرد متمایل به نارنجی) می‌شود.
- اثرات مسمومیت ویتامین B_1 (تیامین) شامل موارد زیر است:
  - تاکی‌کاردی، هایپوتانسیون، آریتمی‌های قلبی، سردرد، آنافیلاکسی، وازودیلاسیون، ضعف، تشنج.
- مسمومیت حاد مفرد به ندرت رخ می‌دهد.

ویتامین B_3 (نیاسین و نیکوتینیک اسید)

- اثرات حاد آن واسطه‌های پروستاگلاندینی بوده و شامل فلاشینگ، خارش، ویزینگ، وازودیلاسیون، سردرد، افزایش جریان خون داخل مغزی، سردرد، اسهال و استفراغ است.
- اثرات مزمن: یرقان، تست‌های عملکرد کبدی غیر نرمال، علایم و نشانه‌های مسمومیت کبدی (اغلب در ترکیبات آهسته رهش شایع هستند) و آکانتوز نیگریکانس.

ویتامین B6 (پیریدوکسین)

- *اثرات شامل تاکی‌پنه، نوروپاتی‌های حسی نظیر دردهای سوختگی، آتاکسی، پارستزی، پارالیزی و بی‌حسی اطراف دهان است.*

ویتامین C

- *اثرات ممکن است شامل اسهال، تهوع، کولیک کلیوی (نظیر nephrolithiasis)، اسکوروی راجعه (در نوزادانی که از مادران با مصرف دوز بالای ویتامین بدنیا آمده‌اند)، همولیز (درصورت کمبود G6PD)، دکلسیفیکاسیون دندانی احتمالی و سطوح استروژن افزایش یافته باشد.*
- *یافته‌ها همچنین ممکن است خونریزی مخفی متعددی را نشان دهد.*

اتیولوژی

- *ویتامین A (رتینول)، در سبزیجات، جگر، زرده تخم‌مرغ، روغن ماهی و مارگارین یافت می‌شود.*

• دوز پیشنهادی روزانه براساس RDA، 5000IU در بالغین و 2500IU در کودکان 4-1 ساله است.

• مکمل‌های آن معمولاً دارای 10000-50000IU در هر کپسول هستند. روغن‌های کبد ماهی ممکن است حاوی مقادیر بیشتر از 180000IU/g باشند.

• دوز سمی آن در شرایط حاد 25000IU/kg و در شرایط مزمن 4000IU/kg روزانه به مدت 15-6 ماه است.

• بتاکاروتن (پروویتامین A) به رتینول تبدیل می‌شود اما سرعت آن جهت ایجاد مسمومیت حاد کافی نیست.

- *ویتامین A در شرایط حاملگی به شدت تراتوژنیک می‌باشد، به ویژه در ۸ هفته اول با جذب بیشتر از 10000IU؛ اگر چه این ویتامین بعنوان کوفاکتوری در بینایی شب و رشد استخوانی ضروری است.*
- *ویتامین D (کوله کلسیفرول)، در بسیاری از محصولات روزانه، زرده تخم‌مرغ، جگر و ماهی وجود دارد.*

• میزان مصرف مجاز روزانه آن در اشخاص بزرگتر از یک سال 400IU است.

• مکمل‌های آن معمولاً حاوی 400IU در هر قرص می‌باشند.

• دوز سمی آن در شرایط حاد مشخص نشده و در شرایط مزمن بالاتر از 5000IU/d در بالغین است.

- *در کودکان ، 400IU/d بالقوه سمی است. گستردگی تنوع در مسمومیت بالقوه وجود دارد.*

• ویتامین D موجب افزایش سطوح کلسیم سرم بوسیله تسهیل جذب کلسیم و برداشتن کلسیم از استخوان می‌شود.

- *ویتامین E (آلفاتوکوفرول)، در روغن سبزیجات، فندق، گندم و برگ سبز سبزیجات یافت می‌شود.*

• میزان مصرف مجاز روزانه 30IU در بالغین و 10IU در کودکان ۴-۱ ساله است.

• مکمل‌های آن معمولاً حاوی 100-1000IU در هر کپسول هستند.

• دوز بالقوه سمی آن بالاتر از 3000IU/d به مدت ۹-۷ هفته است.

- *مسمومیت شدید با آن نادر است.*

• نقش ویتامین E ، آنتی اکسیدانی است و ممکن است جذب ویتامین A و K را مهار کند. ویتامین E میزان LDL را در دوزهای بالاتر از 400IU/d کاهش می‌دهد.

ویتامین K (فیتونادیون) به وسیله باکتری‌های گوارش تولید می‌شود (K_2) و در برگ سبز سبزیجات، شیر گاو، روغن سویا (K_1) وجود دارد.

- مکمل‌های K_1 معمولاً حاوی 2.5-10mg می‌باشند.
- میزان دوز سمی مشخص نشده است.
- مصرف K_3 بدلیل بروز مسمومیت‌های بالا ممنوع شده است.
- فیتونادیون کبد را مجبور به سنتز فاکتورهای 2، 7، 9 و 10 می‌کند (فاکتورهای وابسته به ویتامین K).

ویتامین B_1 (تیامین)، در گوشت، مخمر، تخم‌مرغ و برگ سبز سبزیجات پیدا می‌شود.

- میزان مصرف مجاز روزانه 1.5mg در بالغین و 0.7mg در کودکان ۴-۱ ساله است.
- مکمل‌های آن معمولاً حاوی 50-500mg در هر قرص هستند.
- تیامین معمولاً غیرسمی است.
- ویتامین B_1، کوفاکتور پیروات دهیدروژناز در چرخه کربن است.

ویتامین B_2 (ریبوفلاوین)

- میزان مصرف مجاز روزانه 1.7mg در بالغین و 0.8mg در کودکان ۴-۱ ساله است.
- مکمل‌های آن حاوی 25-100mg می‌باشد.
- B_2 معمولاً غیرسمی است.

ویتامین B3 (نیاسین)، در سبزیجات، مخمر، پروتئین‌های حیوانی، ماهی، جگر و غلات وجود دارد.

- میزان مصرف مجاز روزانه 20mg در بالغین و 9mg در کودکان ۴-۱ ساله است. می‌توان دوز آن را تا حد بالای 35mg روزانه افزایش داد.
- مکمل‌های آن معمولاً حاوی 20-500mg در هر قرص است.
- دوز سمی آن مقادیر بالاتر از 1000mg/d است.
- ویتامین B_3 در سنتز تریپتوفان ضروری است.
- نیاسین به NAD و NADP تبدیل می‌شود. NAD و NADP نقش کوآنزیم را در واکنش‌های نوع دهیدروژناز بازی می‌کنند. در دوزهای بالا نیاسین سنتز میزان LDL کلسترول را کاهش می‌دهد.
- مسمومیت ممکن است در تجویزهای طولانی مدت اسیدنیکوتینیک رخ بدهد.

ویتامین B_6 (پیریدوکسین)، در مرغ خانگی، ماهی، گوشت خوک، حبوبات و غلات پیدا می‌شود.

- میزان مصرف مجاز روزانه آن 2mg در بالغین و 0.7mg در کودکان ۴-۱ ساله است.
- مکمل‌های آن معمولاً حاوی 5-500mg در هر قرص هستند.
- مصرف مرتب 300-500mg/d آن ممکن است نوروتوکسیک باشد. دوز سمی آن را در شرایط مشخص نشده است.
- عملکرد ویتامین B_6 در متابولیسم پروتئین‌ها و اسیدهای آمینه است. پیریدوکسین داروی انتخابی برای مسمومیت و مصرف بیش از حد ایزونیازید است و در بدن سازی، سندرم پیش قاعدگی (PMS)، شیزوفرنی، اوتیسم اطفال و در ADHD از آن استفاده می‌شود.

ویتامین B_{12} (سیانوکوبالامین) در محصولات شیر، تخم مرغ، ماهی، مرغ خانگی و گوشت وجود دارد.

- B_{12} جهت جذب به فاکتور داخلی نیاز دارد.
- میزان مجاز مصرف روزانه آن 2mcg (1mcg در کودکان ۴-۱ ساله) است.
- مکمل‌های آن حاوی 25-250mcg در هر قرص هستند.
- دوز سمی آن مشخص نشده است.
- B_{12} در درمان آنمی پرنیشیوز و مسمومیت سیانید مورد استفاده قرار می‌گیرد.

ویتامین C (اسید اسکوربیک) در مرکبات و میوه‌ها یافت می‌شود.

- میزان مصرف مجاز روزانه آن 60mg (40mg در کودکان ۴-۱ ساله) است.
- مکمل‌های آن معمولاً حاوی 100-2000mg در هر کپسول هستند.

• دوز سمی آن درشرایط مزمن بالاتراز2g/d است. درشرایط‌حاد دوز سمی آن مشخص نشده‌است.
• ویتامین C یک آنتی اکسیدان بوده و در درمان عفونت‌های تنفسی فوقانی (URIs) و سرطان استفاده می‌شود.

بعضی از منابع استفاده از آن را در URIs مجاز نمی‌دانند و قابل بحث است.

فولیک اسید، در برگ سبز سبزیجات و مرکبات وجود دارد.

• میزان مصرف مجاز روزانه آن 0.4mg (0.2mg در کودکان ۴-۱ ساله) است.
• دوز سمی آن مشخص نشده است. فولیک اسید عموماً غیرسمی است.

جذب‌های بالاتر از 5000mcg/d، آنمی پرنیشیوز را درصورت وجود پنهان می‌کنند.

• فولیک اسید خطر بروز NTD را کاهش داده و ممکن است سطوح هموسیستین سرم (فاکتور خطر در CAD) را کاهش دهد.

ارزیابی و یافته پاراکلینیکی

۱. سنجش سطوح تیلنول (Tylenol) و استیل سالیسیلیک اسید (ASA) در تمامی موارد مشکوک به مسمومیت.
۲. اندازه‌گیری الکترولیت‌ها (در بیماران با استفراغ و اسهال شدید).

ویتامین A

a. اندازه‌گیری سطوح ویتامین A (رنج رفرانس 20-60mcg/dl است).
b. سطح ویتامین بالاتر از 60-100mcg/dl سمی است.
c. بررسی CBC (جهت رد لکوپنی)، اندازه‌گیری کلسیم، گلوکز و LFTs.

ویتامین D

a. اندازه‌گیری سطح کلسیم ضروری است؛ معمولاً میزان آن بالاتر از 11mg/dl و گاهی اوقات خیلی بیشتر از آن است.

میزان فسفات ممکن است همراه با کلسیم افزایش یابد.

b. بررسی تست‌های عملکرد کلیوی (U/A, Cr, BUN) جهت رد احتمالی آسیب کلیوی ناشی از هایپرکلسمی ضروری است.

ویتامین E

a. اندازه‌گیری aPTT ،PT و BT به ویژه درصورتی‌که شواهدی بر وجود خون مردگی و خونریزی وجود داشته باشد.
b. بررسی اگریگاسیون پلاکتی درصورتی‌که نتایج BT غیرنرمال است.

ویتامین K

a. اندازه‌گیری PT در بیمارانی که ضد انعقاد مصرف می‌کنند.

ویتامین B_1، B_2 و B_{12}

a. نیاز به تست‌های آزمایشگاهی ویژه‌ای ندارند.

ویتامین B_3 (نیاسین)

a. بررسی LFTs
b. اندازه‌گیری اسید اوریک، ممکن است افزایش‌یافته باشد.
c. میزان گلوکز گهگاه افزایش می‌یابد.

ویتامین B_6

a. در مسمومیت با B_6 نیازی به انجام تست‌های آزمایشگاهی نیست.
b. انجام LP ممکن است در رد دیگر دلایل در بیمارانی که نوروپاتی محیطی دارند، مدنظر قرار گیرد.

ویتامین C

a. انجام آزمایشات ادراری (U/A) جهت رد اوریکوزاوری (Uricosuria).
احتمال نتیجه کاذب منفی در گلوکزاوری وجود دارد.
b. بررسی تست‌های عملکرد کلیوی، PT (در بیمارانی که کومادین مصرف می‌کنند)، اندازه‌گیری میزان آهن سرم (زیرا ویتامین C، جذب آهن را افزایش می‌دهد).
۳. بررسی اسکلتی با اشعه X (عکسبرداری) جهت جستجوی کلسیفیکاسیون در مسمومیت مزمن ویتامین A و D.
٤. بررسی IVP یا CT اسکن سر در موارد مشکوک به نفرولیتیاز (سنگ‌های اگزالات) در مسمومیت با ویتامین C.
٥. بررسی ECG جهت اثرات هایپرکلسمی در مسمومیت با ویتامین D.
انجام LP جهت رد ICP در مسمومیت با ویتامین A، اندیکاسیون دارد.

تدابیر درمانی

۱. تمامی بلع‌ها نیازمند درمان حمایتی هستند، یک IV line برقرار کنید.
۲. بیماران با بلع‌های جدی درصورت وجود استفراغ و اسهال نیازمند هیدراتاسیون هستند.
۳. درصورتی‌که اثرات بالقوه کشنده در بلع همزمان چند ماده وجود دارد، لاواژ معده را حداکثر تا ۱ ساعت پس از خوردن انجام دهید.
٤. سایر مراقبت‌ها علامتی و حمایتی هستند.

ویتامین A

a. عموماً علایم بعداز توقف ویتامین A و برقراری درمان حمایتی، قطع خواهند شد.
b. ICP افزایش یافته نیازمند LPs درمانی روزانه یا درمان ICP افزایش یافته، اضافی است.
c. بیماران هایپرکلسمی علامتدار نیاز به تجویز مایعات یا تصحیح الکترولیت‌ها دارند.

ویتامین D

a. بیماران مبتلا به مسمومیت ویتامین D باید رژیم غذایی کم کلسیم دریافت کنند.
b. کلسیم دی سدیم ادیتات خوراکی جهت افزایش دفع مدفوعی کلسیم تجویز کنید.
c. در هایپرکلسمی شدید، بیماران ممکن است نیاز به هیدراته شدن، دیورتیک‌ها، استروئیدها، کلسی تونین و/یا میترامایسین (mithramycin) داشته باشند.
دیالیز صفاقی یا همودیالیز درصورتی‌که مقادیر زیادی از مایعات را نتوان تجویز کرد، ممکن است ضروری باشد.

ویتامین E, K, B_1, B_2, B_6, B_{12}, C و فولات

a. تنها نیازمند بررسی و درمان‌های حمایتی هستند.

ویتامین B3 (نیاسین)

a. درمان حمایتی درصورت نیاز فراهم گردد.
۵. شارکول فعال را در دوزهای بالا و مصرف بیش از اندازه حاد تجویز کنید.
۶. درصورت نیاز ضداستفراغ و ضد اسهال موثر تجویز نمایید.

توجهات خاص

در شرایط زیر بیمار را بستری نمایید.

۱. **خطر خودکشی**
۲. **استفراغ‌های پی در پی**
۳. **تغییر وضعیت هوشیاری**
۴. **علایم نورولوژیک**
۵. **بلع همزمان جدی**
۶. **دهیدراتاسیون شدید**
۷. **اختلالات متابولیک (نظیر** هایپرکلسمی، اختلال الکترولیتی شدید، تغییرات ECG، آسیب کلیوی یا کبدی)

پیش‌آگهی

پروگنوز عموماً عالی است. مطالعه و بررسی ۴۰۰۰۰ مورد مصرف بیش از حد مزمن و حاد تنها یک مورد مرگ را گزارش کرده است.

دام‌های تشخیصی و درمانی در مسمومیت با ویتامین‌ها

۱. تشخیص دیگر کشنده‌های بالقوه در بلع همزمان (نظیر استامینوفن، آسپیرین و داروهای خطرناک تجویزی (دیگوکسین)) را مدنظر قرار داشته باشید.
۲. در زمان بررسی مصرف بیش از حد ویتامین، از مکمل‌ها و مواد مخدر افزودنی دیگر آنها اطمینان پیدا کنید. (نظیر افزودن آهن به بعضی مکمل‌ها)
۳. به خاطر داشته باشید که ویتامین K در نوزادان فوق‌العاده خطرناک است.
۴. قبل از تجویز ویتامین C حتماً از وجود یا عدم نقص G6PD به علت بروز همولیز مطمئن شوید.
۵. در بیماران مبتلا به سردرد، مسمومیت با ویتامین A را بیشتر مدنظر قرار دهید.

۱۶ مسمومیت با عوامل جنگ

آسیب‌های ناشی از حملات هسته‌ای، بیولوژیک و شیمیایی در زمان‌های گذشته، اکثراً در حوزه‌های نظامی دیده می‌شد. اما با تغییرات اخیر در شرایط سیاسی جهان این طرز تفکر تغییر یافته است. امروزه بسیاری از سازمان‌های تروریستی به‌طور فعال این سلاح‌ها را خریداری و یا تولید می‌کنند. مانند اکثر مسمومیت‌ها و سوانح، پزشکان اورژانس باید در صف اول مراقبت از بیماران قرار داشته باشند. به همین منظور در این فصل اطلاعات اختصاصی درباره مقابله با آسیب‌های ناشی از سلاح‌های اتمی، بیولوژیک و شیمیایی ارائه می‌شود.

سلاح‌های هسته‌ای

آسیب ناشی از اشعه هنگامی رخ می‌دهد که انواع مختلف اشعه یونیزان با بافت‌های بدن تداخل می‌کنند. ممکن است مواجهه با اشعه، خارجی یا داخلی باشد. آلودگی داخلی ممکن است از راه آلودگی زخم، استنشاق یا خوردن ذرات آلوده رخ دهد. چهار نوع از ذرات رادیواکتیو می‌توانند باعث آسیب شوند:

۱. **ذرات آلفا:** ذرات آلفا، ذرات بزرگی هستند که به وسیله اپیدرم متوقف می‌شوند و آسیب خارجی قابل توجهی ایجاد نمی‌کنند. ممکن است آلودگی داخلی باعث آسیب بافتی موضعی شود.
۲. **ذرات بتا:** ذرات بتا، ذرات کوچکی هستند که می‌توانند به قسمت سطحی پوست نفوذ کنند و باعث ایجاد آسیب‌های خفیف شبیه به سوختگی شوند.
۳. **اشعه گاما:** اشعه گاما، ذراتی هستند که می‌توانند به آسانی به بافت‌ها وارد شوند و به سیستم‌های مختلف بدن آسیب برسانند.
٤. **نوترون‌ها:** نوترون‌ها ذرات بزرگی هستند که به‌طور معمول تنها در حین انفجار اتمی تولید می‌شوند. نوترون‌ها هم مانند اشعه گاما باعث آسیب بافتی عمده می‌شوند.

تاثیر اشعه بر بدن، به نوع اشعه، مقدار تماس با آن و سیستم بدنی درگیر بستگی دارد. بافت‌هایی که میتوز سلولی بیشتری نشان می‌دهند، مانند سیستم‌های گوارش و خون‌ساز، دچار گرفتاری شدیدتری می‌شوند. در دوزهای بسیار بالای اشعه، اثرات عصبی عروقی هم دیده می‌شوند. ممکن است آسیب ناشی از اشعه باعث عملکرد غیرطبیعی سلولی یا مرگ سلول شود.

علایم و نشانه‌ها

علایم و نشانه‌های مواجهه با اشعه در سه مرحله رخ می‌دهند: پیش‌درآمد، نهفته و علامت‌دار.

۱. **مرحله پیش درآمد:** نشانه‌های غیر اختصاصی عبارتند از تهوع، استفراغ، ضعف و خستگی. عموماً علایم بیش از ۴۸-۲۴ ساعت طول نمی‌کشند. درصورت تماس بیشتر با اشعه، علایم سریع‌تر ایجاد می‌شوند و بیشتر طول می‌کشند.
۲. **دوره نهفته:** طول دوره نهفته به دوز اشعه و سیستم بدنی گرفتار بستگی دارد (سیستم عصبی، چندساعت؛دستگاه گوارش، ۷-۱ روز؛ دستگاه خون‌ساز، ۶-۲ هفته).

۳. **مرحله علامت‌دار:** نشانه‌ها تا حد زیادی به سیستم بدنی گرفتار بستگی دارند که به دوز اشعه وابسته است. در دوزهای ۴-۰/۷ گری (Gy)، علایم و نشانه‌های نارسایی مغز استخوان در سیستم خون‌ساز شروع به تظاهر می‌کنند. گلبول‌های قرمز، به دلیل طولانی بودن عمر، با شدت کمتری نسبت به رده‌های سلولی میلیوئید و پلاکت تحت تاثیر قرار می‌گیرند. ممکن است نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی قابل توجه باشند و منجر به عوارض عفونی و هموراژیک شوند. در دوزهای ۸-۶ گری، علایم گوارش ایجاد می‌شوند. تهوع، استفراغ، اسهال (خونی) و عدم تعادل شدید مایع و الکترولیتها رخ می‌دهد. سیستم عصبی عروقی در دوزهای ۴۰-۲۰ گری تحت تاثیر قرار می‌گیرد و نشانه‌های آن عبارتند از سردرد، تغییرات وضعیت روانی، هیپوتانسیون، تغییرات عصبی کانونی، تشنج و اغماء. مواجهه با این مقدار اشعه همیشه کشنده است. ممکن است درصورت استفاده از وسیله منفجره به منظور انتشار مواد رادیواکتیو، بیماران دچار آسیب‌های حرارتی و آسیب‌های ناشی از موج انفجار شوند.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

در همه بیماران مبتلا به آسیب ناشی از اشعه، آزمایش CBC همراه با diff انجام دهید. اگر چه ممکن است نارسایی مغز استخوان علامت‌دار به مدت چند هفته آشکار نباشد، افت تعداد لنفوسیت مطلق به میزان ۵۰٪ در ۴۸-۲۴ ساعت نشان دهنده اهمیت تماس است. در بیماران مبتلا به نشانه‌های گوارشی، الکترولیت‌ها را کنترل نمایید.

تدابیر درمانی

در غیاب درمان طبی تهاجمی، LD50 (مقداری از اشعه که منجر به مرگ ۵۰٪ از افرادی که در معرض آن قرار گرفته‌اند می‌شود) تقریباً ۳/۵ گری است. درمان طبی تهاجمی باعث بهبود میزان بقا می‌شود. تمام آسیب‌های تهدید کننده حیات ناشی از موج انفجار یا اثرات حرارتی را بر مبنای پروتکل‌های پیشرفته و استاندارد حمایت کننده حیات درمان کنید. به منظور اجتناب از بروز اثرات الکترولیتی و خون‌ساز، از عمل جراحی زودرس استفاده کنید. زخم‌ها را به مقدار فراوان تمیز کنید و به منظور جلوگیری از ایجاد عفونت، هرچه زودتر ببندید. تهوع و استفراغ را با داروهای ضد استفراغ استاندارد (پروکلرپرازین، پرومتازین، اوندانسترون) و اختلالات مایع و الکترولیت را با جایگزین کردن مقادیر مناسب آنها درمان کنید. آنمی و ترومبوسیتوپنی با ترانسفوزیون قابل درمان هستند. لکوپنی را می‌توان با فاکتورهای رشد خون‌ساز مانند سارگراموستیم و فیلگراستیم درمان کرد. ممکن است در بعضی موارد از پیوند مغز استخوان استفاده شود. درصورتی‌که تعداد مطلق نوتروفیل‌ها کمتر از ۵۰۰ بود، از اقدامات احتیاطی نوتروپنیک پیروی کنید. برخی مؤلفین استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های پیشگیرانه را درصورتی‌که تعداد نوتروفیل‌ها کمتر از ۱۰۰ باشد توصیه می‌کنند. برای درمان عفونت‌ها از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف استفاده کنید. عفونت، شایع‌ترین علت مرگ در بیمارانی است که در تماس با اشعه قرار گرفته‌اند. معمولاً علی‌رغم مراقبت طبی تهاجمی، مواجهه با بیش از ۱۰گری اشعه، کشنده است.

آلودگی زدایی

همه لباس‌های آلوده بیمار را خارج کنید. پانسمان‌ها و آتل‌های آلوده را تعویض کنید. پوست بیمار را به‌طور کامل با آب و صابون یا محلول هیپوکلریت ۰/۵٪ تمیز کنید. موها باید شستشو و در برخی موارد تراشیده شوند. چشم‌ها را می‌توان با مقادیر زیاد آب یا سالین استریل شستشو کرد. درصورت امکان باید همه مواد آلوده در کیسه‌ای گذاشته‌شده و به‌طور کامل دور ریخته شوند.

سلاح‌های بیولوژیک

از عوامل متعددی به عنوان سلاح‌های بیولوژیک استفاده می‌شود که ما در اینجا به محتمل‌ترین و شایعترین پاتوژنها اشاره می‌کنیم. عوامل بیولوژیک را می‌توان به عوامل باکتریایی (سیاه زخم، طاعون، تولارمی، بروسلوز، تب Q، گلاندرز)، ویروسی (آبله، تب هموراژیک، آنسفالیت)،

توکسین‌های بیولوژیک (بوتولنیوم، رایسین، توکسین‌های قارچی T-2 و آنتروتوکسین B استافیلوکوکی) تقسیم‌بندی کرد. شناسایی بیمارانی که در معرض حمله بیولوژیک قرار گرفته‌اند به فاکتورهای زیادی نیاز دارد. در این شرایط وجود تعداد زیادی بیمار مبتلا به بیماری تب دار شدید، مفیدترین سر نخ است.

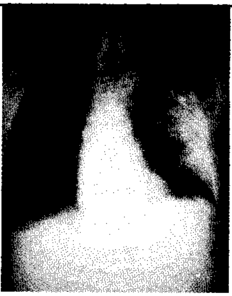
جدول ۱-۱۶ یافته‌های بالینی و درمان عفونت‌های ناشی از عوامل بیولوژیک باکتریایی

درمان (۱)		نشانه‌ها				
پیشگیرانه	خط اول	تاخیری (دیررس)	زودرس	دوره کمون	سندرم	نام عامل
سیپروفلوکساسین، 500mg خوراکی دوبار در روز×۴ هفته یا داکسی سیکلین، 100mg خوراکی دوبار در روز×۴ هفته و شروع واکسن	سیپروفلوکساسین، 400mgوریدی هر ۱۲ ساعت یا داکسی سیکلین، 200mg وریدی، سپس 100mg وریدی هر ۱۲ ساعت بدون استفاده از واکسن، به مدت ۶۰ روز و با استفاده از واکسن، به مدت ۳۰ روز بیمار را درمان کنید. با بهتر شدن بیمار می‌توان از درمان خوراکی استفاده کرد.	تب‌بالا، تعریق، سیانوز، هیپوتانسیون، لنفادنوپاتی، شوک، مرگ (ظرف ۳روز از شروع علایم دیررس)	تب، لرز، تهوع و استفراغ، سردرد، سرفه، تنگی‌نفس، درد قفسه سینه، درد شکم	۱-۷ روز	استنشاقی	سیاه زخم (Bacillus anthracosis) گرم، مثبت، اسپورساز)
		لنفادنوپاتی، ناحیه‌ای، سپسیس	زخم دهان یا مری		گوارشی(فوقانی)	
		شکم حاد، سپسیس	تهوع و استفراغ، اسهال (خونی)		گوارشی(تحتانی)	
		لنفادنوپاتی ناحیه‌ای، گاهی سپسیس (۱-۲ هفته بعداز شروع)	پاپول خارش‌دار← زخم←وزیکول← اسکار بدون درد	۲ روز	پوستی	
داکسی‌سیکلین، 100mg خوراکی دو بار در روز×۷ روز یا سیپروفلوکساسین، 500mg خوراکی دو بار در روز×۷ روز	استروپتومایسین 30mg/kg در روز داخل عضله منقسم در دو دوز، ۱۰-۱۴ روز یا جنتامایسین، 5mg/kg وریدی، ۱۰-۱۴ روز	لنفادنیت نکروتیک (1-10cm) که Bubo (خیارک)نامیده می‌شود. احتمال سپسیس	تب، لرز، بی‌حالی، لنفادنوپاتی	۱-۷ روز	بوبونیک	طاعون (Yersinia pestis؛ باسیل گرم-منفی)
		گانگرن بینی و انتهاها، DIC مرگ	تب، لرز، تنگی نفس، هیپوتانسیون،پورپورا		سپتی سمی (می‌تواند اولیه یا ثانویه باشد)	
		سپسیس	تب،لرز،سرفه همراه با خلط، تنگی نفس، هیپوکسی، تهوع و استفراغ	۱-۶ روز	پنومونیک	
داکسی سیکلین، 100mgخوراکی، دوبار در روز × ۱۴ روز یا سیپروفلوکساسین، 500mg خوراکی، دو بار در روز×۱۴ روز	استرپتومایسین، 10mg/kg در روز، داخل عضله، منقسم در دوز به مدت ۱۰ روز، یا جنتامایسین، 5mg/kg وریدی×۱۰ روز	پاپول (محل تلقیح) ←پوستول←زخم حساس(اگزوداهای زردرنگ،قاعده‌سیاه‌رنگ)، لنفادنوپاتی‌ناحیه‌ای‌دردناک	بیماران مبتلا به هریک از انواع این بیماری ممکن است با تب، لرز،سردرد،دردعضلانی، بی حالی، راش ماکولوپاپولار مراجعه کنند؛ همه انواع بیماری می‌توانند از راه خون منتشر شوند.		زخمی غده‌ای	تولارمی (Francisella; tularensis کوکوباسیل هوازی، گرم-منفی)
		مانند نوع زخمی غده‌ای، به استثنای موجود نبودن زخم			غده‌ای	
		کنژنکتیویت دردناک، لنفادنوپاتی، ایجاد زخم بر روی ملتحمه پلکی.			چشمی غده‌ای	
		فارنگوتانسیلیت اگزوداتیو، لنفادنوپاتی			دهانی حلقی	

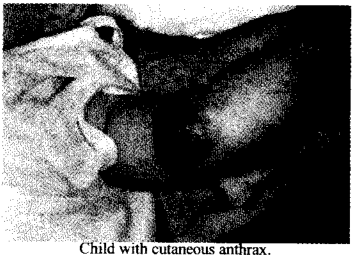
		فارنژیت، برونشیولیت، لنفادنوپاتی ناف ریه، پنومونی، نارسایی ریه، مرگ			ریوی	
		سپسیس			تیفوئیدی	
مانند دوره درمانی، اما می‌توان آنرا به سه هفته کوتاه کرد.	ریفامپین، 600mg در روز، خوراکی به اضافه‌داکسی‌سیکلین، 200mg در روز، خوراکی×۶هفته	ممکن است بر انواعی از اعضاء یا سیستم‌های عضوی تاثیر بگذارد.	تب،لرز،بی‌حالی، درد عضلانی	۳-۱ هفته		بروسلوز (کوکوباسیل گرم-منفی پلئومورفیک)
مانند دوره درمانی	تتراسیکلین، 600mg در روز، خوراکی‌هر۶ساعت× ۷-۵ روز داکسی‌سیکلین، 100mg خوراکی،دو بار در روز×۷-۵ روز	ممکن است بر انواعی از اعضا یا سیستم‌های عضوی تاثیر بگذارد. آندوکاردیت و علایم گوارشی شایعند.	تب،لرز،سردرد، بی‌حالی، درد عضلانی، بی‌اشتهایی	۳۰-۵ روز	ممکن است سیر آن حاد یا آهسته باشد.	تب Q (Coxiella burnetii)
	بیمارموضعی: کوآموکسی کلاو، 60mg/kg در روز منقسم در ۳ دوز×۶۰ دوز.بیماری‌شدید:سفتازیدیم، 120mg/kg در روز منقسم در سه دوز به اضافه تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول، 8mg/kg در دوز، منقسم در چهار دوز×۲ هفته و به دنبال آن، درمان خوراکی، درازمدت.	سپسیس در همه انواع عفونت ممکن است ایجاد شود، مرگ ناشی از سپسیس در ۱۰-۷ روز رخ می‌دهد.	آلودگی زخم، سلولیت، لنفادنوپاتی، لنفانژیت	۲-۱ هفته	لوکالیزه	گلانرز و ملیوئیدوز (Burkholderia spp باسیل گرم-منفی)
			تب، لرز، سرفه، تنگی نفس		ریوی	
			تب،لرز،بی‌حالی، آبسه، سردرد، راش پوستولی		سپتی سمیک	

جدول ۲-۱۶ [illegible] درمان ناشی از عوامل بیولوژیک ویروس

اثرات بالینی و درمان	دوره کمون	دوز سمی	عامل
تب، لرز، بی‌قراری، سردرد، استفراغ که ۳-۲ روز دیرتر با شروع راشل ماکوپاپولر بر روی صورت و مخاط دهان و انتشار به تنه و پاها پیگیری می‌شود. وزیکول‌های پوسچولارمعمولاً در مرحله یکسان گسترش می‌یابند (آبله مرغان غیرمحتمل). مرگ در حدود ۳۰٪ ، ناشی از توکسمی ژنرالیزه می‌باشد. درمان: واکسن Vaccinia، ایمونوگلوبولین	۱۷-۷ روز	دوز سمی ۵۰۰-۱۰۰ ارگانیسم	آبله
تغییرات در بستر عروقی و افزایش نفوذپذیری عروقی، علایم غالب بیماری را ایجاد می‌کنند. نشانه‌ها و علایم زودرس عبارتند: تب، احتقان ملتحمه، هیپوتانسیون خفیف، احساس ناتوانی، برافروختگی صورت، استفراغ، اسهال و خونریزی‌های پتشیال. عفونت باکتریال ثانویه نیز شایع است. درمان: درمان اختصاصی ندارد و بیشتر حمایتی، علامتی است.	۳-۲ هفته (متغیر)		تب‌های هموراژیک



Chest radiograph of anthrax patient showing diffuse left lung consolidation consistent with pneumonia. There is no mediastinal widening.



Child with cutaneous anthrax.

جدول ۳-۱۶ یافته‌های بالینی ناشی از توکسین‌های بیولوژیک

توکسین بیولوژیک	دوره نهفته	راه انتقال	علایم زودرس	علایم دیررس
بوتولیسم (کلوستریدیوم بوتولینوم)	۸۰-۱۲ ساعت	دستگاه گوارش	تهوع، استفراغ، اسهال	هر دو فرم: فلج گروه عضلات تحتانی، نارسایی تنفسی
		استنشاق	فلج شل عضلات بولبار (پتوز،دوبینی، دیسفاژی، دیس‌آرتری، دیسفونی، میدریاز)	
رایسین (عصاره خردل)	۸-۴ ساعت	دستگاه گوارش	تهوع و استفراغ، هماتمز، اسهال خونی، ملنا، نکروز اعضاء احشایی	کلاپس گردش خون
		استنشاق	تب، لرز، سرفه، درد قفسه سینه، تنگی نفس	برونشیت، پنومونی، سندرم دیسترس تنفسی حاد، نارسایی تنفسی
توکسین‌های قارچی T-2 (تولید شده به وسیله قارچ‌ها)		پوست	درد، آریتم، تاول، نکروز، تحریک چشم، آبریزش بینی، درد دهان	همه فرم‌ها: ضعف، گیجی، آتاکسی و نارسایی مغز استخوان
		دستگاه گوارش	درد شکم، تهوع و استفراغ، اسهال (خونی)	
		استنشاق	درد قفسه سینه، سرفه، تنگی نفس	
آنتروتوکسین B استافیلوکوکی	۱۰-۴ ساعت	خوراکی	همه فرم‌ها: تب، لرز، سردرد، درد عضلانی	تهوع، استفراغ، اسهال (خونی)
	۱۲-۳ ساعت	استنشاق		درد قفسه سینه، سرفه، تنگی نفس، نارسایی تنفسی

سلاح‌های شیمیایی

می‌توان بسیاری از مواد شیمیایی را مانند عوامل هسته‌ای و بیولوژیک به سلاح‌های تخریب دسته جمعی تبدیل کرد. سلاح‌های شیمیایی به ویژه به دلیل قیمت پایین، ثبات و سهولت تولید مورد توجه سازمان‌های تروریستی قرار دارند. می‌توان عوامل شیمیایی را به‌صورت مایع، گاز یا اجزاء وسایل انفجاری به کار برد. عوامل شیمیایی عموماً به عوامل عصبی، عوامل ریوی، عوامل تاول‌زا و عوامل سیانیدی (سیانوز) طبقه‌بندی می‌شوند.

عوامل عصبی: عوامل مخرب اعصاب گروه مجزایی از ترکیباتی هستند که پیش از جنگ جهانی اول به‌وسیله آلمانی‌ها ساخته شدند. ماده شیمیایی به نام GA (تابون) نخستین عاملی بود که ساخته شد و به دنبال آن عوامل متعدد دیگری شامل GB (سارین)، CD (سومان)، GF و VX تولید شدند. هر یک از این مواد ویژگی‌های فیزیکی متفاوتی دارند که فرار بودن، خطرناک‌ترین این ویژگی‌های محسوب می‌شود. عوامل G، فرارتر از VX هستند؛ در نتیجه زودتر به‌صورت بخار در می‌آیند.

این عوامل در گروه ارگانوفسفات‌ها تقسیم‌بندی می‌شوند و از راه اتصال به آنزیم کولین استراز و مهار فرم‌های مختلف آن، ایجاد مسمومیت می‌کند. این امر باعث افزایش غلظت استیل کولین و در نتیجه، تحریک بیش از حد گیرنده های بالینی مطابق با مسمومیت ناشی از عوامل عصبی می‌شود. مسمومیت در اثر تماس پوستی یا تماس با بخار رخ می‌دهد. عوامل G، با توجه به فرارتر بودن بیشتر از راه تنفسی ایجاد آلودگی می‌کنند.

علایم و نشانه‌ها

۱. **دوره نهفته:** هنگامی که تماس با بخار عامل عصبی رخ می‌دهد، عموماً دوره نهفته قابل ملاحظه‌ای وجود ندارد و علایم ظرف چند دقیقه ایجاد می‌شوند. همچنین آثار بالینی تماس با عوامل عصبی از نوع بخار، با گذشت زمان پیشرفت نمی‌کنند. در مقابل، آلودگی با عوامل مایع، برحسب مقدار تماس پوستی، با دوره کمون قابل

توجهی همراه است. ممکن است در تماس‌های جزئی، دوره نهفته تا ۱۸ ساعت دیده شود. به علاوه ممکن است در تماس‌با عوامل مایع، علایم و نشانه‌ها در یک دوره زمانی پیشرفت کنند.

جدول ٤-١٦ یافته‌های بالینی ناشی از عوامل شیمیایی

یافته‌های دیررس	یافته‌های زودرس	دور نهفته	عوامل شیمیایی
ضعف، فلج، استفراغ، اسهال، افزایش ادرار، تشنج، اغماء، آپنه	آبریزش بینی، افزایش بزاق، تعریق، افزایش ترشحات ریوی، فاسیکولاسیون، نوسانات خلق، اشکال در تمرکز	گاز:موجود نیست مایع: تا ۱۸ ساعت	عوامل عصبی
ادم ریه، هیپوتانسیون، اسپاسم حنجره	تحریک غشاهای مخاطی، آبریزش بینی، سرفه، تنگی نفس، درد قفسه سینه	۲۴-۰ ساعت	عوامل ریوی (فسژن)
کدورت قرنیه، تنگی نفس، تغییرات وضعیت روانی، تشنج، ادم ریه، نارسایی تنفسی، نارسایی مغز استخوان	درد چشم، کنژونکتیویت، فتوفوبی، بلفاراسپاسم، اریتم، تشکیل تاول‌های دارای سوزش، آسیب غشاهای مخاطی، سرفه، تهوع، استفراغ، اسهال	۴۸-۲ ساعت	عوامل تاول‌زا سولفورموستارد
	شبیه عوامل گوگردی(سولفور)اما به‌طور مستقیم بر نفوذپذیری عروقی نیز اثر می‌کند و باعث ایجاد فضای سوم و اثرات سیستمیک بیشتر می‌شود.	موجود نیست	لویزیت
ظاهر «قرمز گیلاسی» پوست، اغماء، تشنج، ایست قلبی	تاکی‌کاردی، هیپرتانسیون، تاکی‌پنه، اضطراب، تغییرات وضعیت روانی	موجود نیست	سیانید (سیانور)

۲. **سندرم‌های بالینی:** یافته‌هایی که به دنبال مسمومیت با عوامل عصبی ایجاد می‌شوند به مقدار و نوع تماس بستگی دارند. با افزایش میزان تماس، شدت علایم ازدیاد می‌یابد. سندرم‌های بالینی عمومی مسمومیت با عوامل عصبی عبارتند از:

a. **دستگاه عصبی مرکزی:** اثرات عوامل عصبی بر دستگاه عصبی مرکزی برحسب میزان تماس، از خفیف تا شدید متغیر هستند. نشانه‌ها و علایم خفیف عبارتند از نوسانات خلق، اشکال در تمرکز، اختلال در قضاوت و اختلالات خواب. در تماس‌های شدیدتر، اغماء، تشنج و آپنه رخ می‌دهد.

b. **تحریک نیکوتینی محیطی:** علایم و نشانه‌های تحریک گیرنده نیکوتینی محیطی عمدتاً به‌صورت تغییرات در عملکرد عضلات اسکلتی تظاهر می‌یابند. میزان گرفتاری به مقدار تماس بستگی دارد. در ابتدا فاسیکولاسیون‌های عضلانی یا ضعف ایجاد می‌شود و ممکن است بیماری سرانجام به سمت فلج پیشرفت کند.

c. **تحریک موسکارینی محیطی:** علایم و نشانه‌های تحریک گیرنده موسکارینی محیطی عمدتاً به‌صورت افزایش فعالیت عضله صاف و غدد اگزوکرین تظاهر می‌یابند. علایم و نشانه‌های تیپیک تحریک غدد اگزوکرین عبارتند از: آبریزش بینی، افزایش بزاق، تعریق، افزایش ترشحات گوارشی و ریوی. ممکن است ترشحات ریوی به حدی زیاد شوند که راه هوایی بیمار به مخاطره بیفتد. افزایش فعالیت عضله صاف باعث استفراغ، اسهال، بی‌اختیاری ادرار و درد شکم می‌شود.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

استیل‌کولین‌استراز در بافت‌های مختلف بدن وجود دارد. دو زیر گروه مهم استیل کولین استراز عبارتند از کولین استراز پلاسما و کولین‌استراز اریتروسیت. کاهش فعالیت هر یک از دو زیر گروه

مزبور می‌تواند نشان‌دهنده تماس با عامل عصبی باشد. از دو نوع مزبور، کولین‌استراز اریتروسیت نشانگر حساس‌تری در زمینه تماس با عوامل عصبی محسوب می‌شود.

تدابیر درمانی

A. درمان اختصاصی

درمان مسمومیت با عوامل عصبی از سه داروی اصلی تشکیل می‌شود. نخست، آتروپین، که داروی آنتی‌کلینرژیک مورد استفاده بر ضدتحریک بیش از حد گیرنده‌های موسکارینی محیطی است. باید از آتروپین (1-2mg داخل وریدی)؛ و درصورت عدم تاثیر، با دوز دو برابر، هر ۵ دقیقه تا هنگام خشک شدن ترشحات ریوی) استفاده کرد. آتروپین از مسمومیت دستگاه عصبی مرکزی یا مسمومیت نیکوتینی پیشگیری نمی‌کند.در مقابل، پرالیدوکسیم کلراید (2-PAM) به مقدار ۲-۱ گرم داخل وریدی، و سپس حداکثر تا ۱ گرم هر ۳۰ دقیقه، از راه شکستن پیوند تشکیل شده میان عامل عصبی و آنزیم استراز، مسمومیت نیکوتینی را از بین می‌برد. پیوند میان عامل عصبی و استراز تا زمانی که مدت زیادی از ترکیب نگذشته باشد قابل شکسته شدن است زیرا درصورت گذشتن مدت زیادی، پیوند مزبور غیرقابل بازگشت خواهد شد. در مورد اکثر عوامل عصبی فرایند مزبور از نظر بالینی قابل توجه نیست. یک مورد استثنا قابل توجه، GD (سومان) است که تنها پس از دو دقیقه به درمان با 2-PAM مقاوم می‌شود. عارضه شایع مسمومیت شدید، فعالیت تشنجی است. تشنج را می‌توان با بنزودیازپین‌ها درمان کرد. مراقب هیپوگلیسمی احتمالی بیمار باشید.

B. مراقبت حمایتی

ممکن است بیماران به حمایت‌های طبی ویژه مانند برقراری راه هوایی و حمایت تهویه‌ای نیاز داشته باشند. ساکشن مکرر ترشحات نیز ممکن است ضرورت یابد.

عوامل ریوی (فسژن)

بسیاری از مواد شیمیایی مختلف را می‌توان به عنوان عوامل ریوی طبقه‌بندی کرد. همه این مواد دارای مکانیسم مسمومیت‌زایی مشابهی هستند و ادم ریوی تاخیری ایجاد می‌کنند. از بین عوامل مزبور، بیش از همه در مورد کربنیل کلراید (فسژن) بررسی به عمل آمده است. از آنجا که فسژن، عامل ریوی پروتوتیپیک است، اکثر توضیحات این قسمت مربوط به آن است. با وجود این می‌توان اصل درمان مسمومیت با فسژن را در مورد همه عوامل ریوی مورد استفاده قرار داد. اولین‌بار، فسژن، به عنوان عامل مورد استفاده در نیروهای نظامی، در طول جنگ جهانی اول به کار رفت و امروزه در موارد متعدد صنعتی استفاده می‌شود. به دلیل آنکه فسژن بسیار فرار است، به سرعت تبدیل به گازی با بوی ضعیف شبیه علف تازه بریده شده می‌شود. فسژن از راه پوست جذب نمی‌شود اما استنشاق آن مسمومیت تولید می‌کند. فسژن پس‌از استنشاق در راههای هوایی محیطی رسوب می‌کند و در این ناحیه، واکنش‌های استیلاسیون در آن رخ می‌دهد. در مرحله بعد، غشاء آلوئولی- مویرگی دچار آسیب می‌شود و در نتیجه، ادم ریه به وجود می‌آید. همچنین ممکن است فسژن با غشاهای مخاطی تداخل کند و باعث تحریک موضعی شود.

علایم و نشانه‌ها

همان طور که گفته شد، اثر عمده فسژن، ایجاد مسمومیت ریوی است هر چند ممکن است تحریک زودگذر چشم، بینی و دهان هم ایجاد شود. در بعضی موارد، ممکن است آبریزش بینی و ترشحات دهانی به میزان قابل توجه دیده شود. همچنین ممکن است بیماران از ناراحتی خفیف قفسه سینه و سرفه ثانوی به تحریک برونش شکایت داشته باشند. ممکن است در موارد تماس شدید، مرگ زودرس ثانوی به اسپاسم حنجره رخ دهد. علی‌رغم اثرات زودرس مزبور، اکثر علایم مسمومیت فسژن به‌صورت دیررس بروز می‌کنند. ممکن است پس از استنشاق دوره نهفته تا ۲۴ ساعت طول بکشد. طول مدت نهفته به دوز نهفته به دوز فسژن بستگی دارد و در صورت تماس با مقادیر بیشتر فسژن، کوتاه‌تر خواهد بود. ممکن است علایم و نشانه‌های ادم ریه، شامل تنگی نفس، هیپوکسی، درد قفسه سینه و سرفه ایجاد شوند. ممکن است در برخی موارد، ادم ریه به حدی شدید باشد که باعث هیپوتانسیون شود. میزان ابتلای بیمار به شدت تماس بستگی دارد. در تماس شدید مرگ رخ می‌دهد.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیک

تست بالینی خاصی برای تشخیص تماس با فسژن وجود ندارد. باید از بررسی‌های مناسبی نظیر اندازه‌گیری گازهای خون شریانی و CXR به منظور تشخیص ادم ریوی استفاده کرد. تغلیظ خون ثانوی به ادم ریه نیز ممکن است ایجاد شود.

تدابیر درمانی

A. استراحت در بستر

ممکن است هر نوع فعالیت، حتی راه رفتن، شدت ادم ریه را افزایش دهد. در نتیجه بیماران را از انجام هر نوع فعالیت فیزیکی منع کنید.

B. علایم تنفسی فوقانی

ممکن است در بعضی موارد، ترشحات راه هوایی به مقدار قابل توجهی موجود باشند. درصورت لزوم، باید ترشحات بینی، دهان و برونش ساکشن شوند. درصورت ایجاد برونکواسپاسم می‌توان آن را با استروئیدهای داخل وریدی و گشادکننده‌های استنشاقی برونش درمان کرد. عفونت‌های باکتریال ثانوی را با آنتی‌بیوتیک‌های مناسب درمان کنید.

C. علایم راه هوایی تحتانی

درصورت بروز ادم ریه باید آن را به وسیله روش‌های استاندارد پزشکی شامل تجویز اکسیژن، لوله‌گذاری تراشه و استفاده از ونتیلاتور درمان کرد. فشار مثبت انتهای بازدمی، درمان کمکی تهویه‌ای مفیدی محسوب می‌شود. عفونت باکتریال ثانوی را با آنتی‌بیوتیک‌ها درمان کنید.

D. هیپوتانسیون

ممکن است هیپوتانسیون ثانویه در جریان ادم ریوی شدید رخ دهد. درمان هیپوتانسیون، با توجه به افزایش نفوذپذیری غشاء آلوئولی- مویرگی با اشکال مواجه است. می‌توان از محلول‌های کریستالوئید یا کولوئیدی استفاده کرد اما ممکن است محلول‌های مزبور باعث تشدید ادم ریه شوند. از داروهای تنگ کننده عروق مانند دوپامین نیز می‌توان استفاده کرد.

عوامل تاول‌زا

عوامل تاول‌زا، گروهی از ترکیبات ایجاد کننده ضایعات پوستی و عمدتاً تاول هستند. ممکن است عوامل تاول‌زا، علی‌رغم ارجحیت ایجاد اختلالات پوستی، اختلالات سیستمیک متعددی نیز ایجاد کنند. اگر چه می‌توان از عوامل متعددی برای ایجاد تاول استفاده کرد. سولفورموستارد و لویسایت بیش از سایر عوامل به کار می‌روند.

سولفورموستارد

سولفورموستارد (موستارد؛ خردل)، نخستین بار در جنگ جهانی اول به عنوان سلاح شیمیایی مورد استفاده قرار گرفت. موستارد، ترکیبی چربی دوست (لیپوفیلیک) است که به آسانی از راه پوست سالم جذب می‌شود و مسمومیت پوستی قابل ملاحظه تولید می‌کند و پس از جذب سیستمیک بر سیستم‌های مختلف بدن تاثیر می‌گذارد.

ممکن است مواجهه با سولفورموستارد پس از تماس با بخار یا مایع موستارد رخ دهد. موستارد می‌تواند در درجه حرارت‌های مختلف محیط، در هر یک از دو فرم مزبور یافت شود. سولفورموستارد دارای بوی خاص سیر یا خردل است. مکانیسم دقیق مسمومیت موستارد مشخص نشده اما به نظر می‌رسد بر آلکیلاسیون DNA تاثیر می‌گذارد. همچنین موستارد از فعالیت کلینرژیک خفیف برخوردار است. پس از جذب سیستمیک، رده‌های سلولی دچار میتوز فعال، بیش از همه تحت تاثیر قرار می‌گیرند.

علایم و نشانه‌ها

علایم و نشانه‌های مسمومیت با موستارد به دوز و مکانیسم تماس بستگی دارند. متاسفانه تماس اولیه با موستارد دارای علایمی نیست و ممکن است بیمار از آلوده شدن خود آگاه نباشد و از این رو اقدامی برای آلودگی‌زدایی بیمار به عمل نیاید و در نتیجه شدت مسمومیت افزایش یابد. دوره نهفته

پس از تماس با سولفورموستارد، بر حسب دوز، از ۲ تا ۴۸ ساعت متغیر است. در موارد تماس خفیف، ممکن‌است فقط آسیب‌خفیف پوستی ایجاد شود و در موارد تماس شدید، مرگ ظرف چند ساعت رخ می‌دهد. علایم و نشانه‌های اختصاصی مسمومیت با موستارد به مناطقی از بدن که در معرض این ماده قرارگرفته‌اند و میزان‌جذب سیستمیک بستگی‌دارند. همانطورکه گفته شد، پوست به‌طور معمول تحت تاثیر قرار می‌گیرد و مناطقی از اریتم، سوختگی و تاول در آن دیده می‌شود. ممکن است تاول‌ها بزرگ شوند و دارای مایع شفاف تا کاهی رنگ باشند. مایع مزبور حاوی موستارد نیست.
چشم از حساس‌ترین اعضاء نسبت به موستارد است و ممکن است علایم مسمومیت با موستارد ابتدا در آن ایجاد شود. پس از تماس چشمی، درد چشم، فتوفوبی، کنژونکتیویت و بلفارواسپاسم رخ می‌دهد. ممکن است لایه‌های سطحی قرنیه برهنه شوند و در نتیجه، کدورت قرنیه همراه با تغییرات بینایی رخ دهد.
ممکن است در اثر آسیب راههای تنفسی، سوزش دهان و بینی، آبریزش بینی، گلودرد، یا خونریزی بینی ایجاد شود.و در تماس‌های شدیدتر، سرفه، تنگی نفس، نکروز غشاهای مخاطی، آسیب عضلات راههای هوایی، ادم ریه و نارسایی تنفسی دیده می‌شود. ممکن است علایم و نشانه‌های تماس گوارشی، در نتیجه مسمومیت مستقیم ناشی از تماس با موستارد یا اثرات کلینرژیک موستارد ایجاد شوند. تهوع، استفراغ، اسهال یا یبوست شایع هستند.
همچنین ممکن است تماس شدید با موستارد بر دستگاه عصبی مرکزی اثر کند؛ تغییرات ذهنی و فعالیت‌های تشنجی، شایع‌ترین یافته‌ها را تشکیل می‌دهند. ممکن است با توجه به تداخل موستارد با فعالیت DNA ، یافته‌های تاخیری نارسایی مغز استخوان نیز دیده شوند.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

به دنبال تماس با موستارد، به‌طور تیپیک، لکوسیتوز زودرس ایجاد می‌شود. درصورت ایجاد نارسایی مغز استخوان، یافته‌های دیررس آنمی، لکوپنی و ترمبوسیتوپنی دیده می‌شوند. درصورتی‌که زخم یا ترشحات ریوی چرکی‌تر شوند، باید عفونت باکتریال ثانوی را در نظر داشت و رنگ‌آمیزی گرم و کشت انجام داد. ممکن است علایم گوارشی به پایش الکترولیتی نیاز داشته باشند. ممکن است بتوان متابولیت اولیه موستارد، یعنی تیودی‌گلیول را در ادرار بیماران شناسایی کرد. معمولاً این تست اختصاصی تنها در آزمایشگاه‌های رفرانس قابل انجام است. درصورت گرفتاری ریوی، ممکن است در CXR، پنومونیت کانونی یا منتشر و گاهی ادم ریوی دیده شوند.

تدابیر درمانی

A. آلودگی‌زدایی

حیاتی‌ترین اقدام در درمان مسمومیت موستارد، خارج کردن عامل شیمیایی است که این کار با توجه به موجود نبودن علایم، در شروع آلودگی با اشکال همراه است. با وجود این ممکن است حتی آلودگی‌زدایی دیررس نیز از میزان مسمومیت بعدی بکاهد.
شستشوی مناطق آلوده با مقادیر زیاد آب و صابون یا محلول هیپوکلریت ۰/۵٪ روش ارجح آلودگی‌زدایی را تشکیل می‌دهد.

B. درمان اختصاصی

در آسیب‌های پوستی، تاول‌های کوچک را دست نخورده باقی بگذارید و تاول‌های بزرگ را تخلیه کنید. مناطقی را که تاول‌های آنها برداشته شده به‌طور مکرر تمیز کنید و با کرم آنتی‌بیوتیک (پولیسپورین، سیلورسولفادیازین) بپوشانید. دیگر نواحی پوستی دچار تحریک را با ضد دردهای سیستمیک یا لوسیون‌های موضعی درمان کنید. در موارد تماس چشمی، از آنتی‌بیوتیک‌های موضعی برای پیشگیری از عفونت‌های باکتریال ثانویه استفاده کنید. آنتی‌کلینرژیک‌های موضعی می‌توانند از ناراحتی ناشی از اسپاسم مژگانی جلوگیری کنند. در موارد گرفتاری ریوی، سرفه را با داروهای تیپیک ضد سرفه درمان کنید. حملات اسپاسم برونش را با استروئیدهای سیستمیک و برونکودیلاتورهای استنشاقی تحت درمان قرار دهید. عفونت باکتریال ثانویه را با آنتی‌بیوتیک‌های مناسب درمان کنید. در بعضی از بیماران، دادن اکسیژن، لوله‌گذاری تراشه یا استفاده از ونتیلاتور ضرورت می‌یابد. داروهای تیپیک ضد اسپاسم گوارشی علایم تماس گوارشی را بهبود می‌بخشند. پیوند مغز استخوان، استفاده از فاکتور رشد یا جایگزینی فاکتور، اقدامات جانشین در درمان نارسایی مغز استخوان هستند.

لویسایت

تماس با این ماده، مانند سولفورموستارد، باعث آسیب سطوح آلوده بدن می‌شود و ممکن است علایم سیستمیک ایجاد کند. تماس با لویسایت، برخلاف موستارد، بدون دوره نهفته قابل توجه، باعث ایجاد علایم و نشانه‌هایی می‌شود. لویسایت، ترکیب فراری با بوی گل شمعدانی است که مکانیسم دقیق اثر آن مشخص نیست اما تصور می‌شود آرسنیک لویسایت می‌تواند آنزیم‌های مختلف را مهار کند.

علایم و نشانه‌ها

همان طور که گفته شد علایم و نشانه‌های تماس با لویسایت بدن وجود دوره نهفته قابل توجه آغاز می‌شوند. حتی در مواردی که علایم ناشی از تماس به‌طور زودرس آغاز می‌شوند، ایجاد کامل علایم، چند ساعت طول می‌کشد. شدت یافته‌های کلینیکی به میزان و روش تماس بستگی دارد. کمی پس از تماس پوستی، منطقه‌ای از پوست مرده به وجود می‌آید که بعداً تبدیل به تاول می‌شود. ممکن است ایجاد کامل این ضایعات تا ۱۸ ساعت طول بکشد. ممکن است نکروز پوست هم دیده شود. علایم و نشانه‌های تماس چشمی شبیه علایم مسمومیت با موستارد هستند و عبارتند از: کنژنکتیویت، ایریتیس، ادم، درد چشم و آسیب قرنیه. درصورت ایجاد مسمومیت ریه، ممکن است سرفه، تنگی نفس و ادم ریه ایجاد شود.
لویسایت باعث افزایش نفوذپذیری عروقی و در نتیجه ایجاد فضای سوم مایعات و به دنبال آن، هیپوتانسیون می‌شود. در برخی موارد، ممکن است گرفتاری گوارشی، کلیوی و کبدی دیده شود.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

در حال حاضر آزمایش اختصاصی برای تشخیص تماس با لویسایت وجود ندارد.

تدابیر درمانی

A. آلودگی‌زدایی

پایه اصلی درمان، مانند موارد تماس با موستارد، عبارت است از آلودگی‌زدایی زودرس. معمولاً در این مورد، آلودگی‌زدایی، موفقیت‌آمیزتر از موارد تماس با موستارد است زیرا در مسمومیت با لویسایت، علایم به‌طور زودرس ایجاد می‌شوند.
شستشوی استاندارد با صابون و آب یا محلول هیپوکلریت ۰/۵٪ کافی است.

B. مراقبت حمایتی

ممکن است بیماران به استفاده از اقدامات حمایتی ویژه طبی مانند برقراری راه هوایی، حمایت همودینامیک و اقدامات مختلف کنترل کننده نارسایی عضوی چند سیستمی نیاز داشته باشند.

C. درمان اختصاصی

می‌توان British anti-lewisite (دی مرکاپرول) را به‌طور داخل عضلانی و به مقدار 2-3mg/kg هر ۴ ساعت به منظور کاهش اثرات تماس با لویسایت تجویز کرد.

عوامل سیانیدی (سیانور)

سیانور از نظر تاریخی در گروه عوامل خونی قرار دارد. این طبقه‌بندی تا حدودی نامناسب است. زیرا بسیاری از عوامل شیمیایی دیگر پس از انتشار در سیستم عروقی اثر خود را اعمال می‌کنند. با وجود این طبقه‌بندی مزبور هنوز گاهی مورد استفاده قرار می‌گیرد.
وقتی سیانور جذب شود سریعاً در تمام بدن انتشار می‌یابد. سیانور تمایل بسیاری به ترکیبات آهن سه ظرفیتی دارد و به کمپلکس سیتوکروم a_3 داخل میتوکندری متصل می‌شود. پیوند سیتوکروم a_3 سیانور به‌طور موثر تنفس سلولی هوازی را مهار می‌کند و در نتیجه متابولیسم‌بی‌هوازی ایجاد می‌شود. به‌طور طبیعی تماس با سیانور غالباً پس از استنشاق دود ناشی از سوختن مواد مصنوعی رخ می‌دهد. در حمله بیولوژیک، تماس با سیانور در اثر آزاد شدن افشانه‌ای (آئروسل) صورت می‌گیرد.

گاز سیانید دارای بوی بادام تلخ است.

علایم و نشانه‌ها

پس از استنشاق گاز سیانید، آنزیم سیتوکروم a_3 به‌طور موثر مهار می‌شود. به دلیل آنکه سلول‌ها نمی‌توانند اکسیژن مصرف کنند، تبدیل به متابولیسم بی‌هوازی می‌شوند و در نتیجه، اسیدوز لاکتیک رخ می‌دهد. عدم توانایی مصرف اکسیژن به‌طور موثر باعث خفگی فرد می‌شود. تاکی‌کاردی، هیپرتانسیون و تاکی‌پنه در ابتدا دیده می‌شود. با پیشرفت علایم و نشانه‌ها، اضطراب، تغییر وضعیت ذهنی، اغما، تشنج، ایست قلبی و مرگ رخ می‌دهد. از آنجا که سیانید، اشباع اکسیژن- هموگلوبین را تغییر نمی‌دهد، سیانوز ایجاد نمی‌شود. عدم توانایی مصرف اکسیژن، اشباع اکسیژن وریدی را افزایش می‌دهد و در نتیجه، پوست به رنگ قرمز آلبالویی در می‌آید. عمدتاً ۸-۶ دقیقه پس از تماس با سیانید، مرگ رخ می‌دهد.

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

افزایش غلظت سیانید خون، تشخیص را تایید می‌کند. با توجه به کم بودن فاصله مسمومیت تا مرگ، این آزمایش در موارد حاد مفید نیست اما می‌تواند تشخیص را مسجل کند. دو تست سریع، یعنی افزایش اشباع اکسیژن خون وریدی، و افزایش اسیدلاکتیک، مشخصه مسمومیت سیانید هستند.

تدابیر درمانی

A. درمان اختصاصی

سیانید علاوه بر تمایل به برخی ترکیبات آهن، تمایل زیادی نسبت به گروه‌های سولفهیدریل و کمپلکس مت‌هموگلوبین دارد. این دو ویژگی اساس کیت‌های آنتی‌دوت سیانید را تشکیل می‌دهند. کیت مزبور حاوی ۳ جزء است: آمیل نیتریت (در صورتی به کار می‌رود که دسترسی عروقی امکان‌پذیر نباشد)، سدیم نیتریت و سدیم تیوسولفات.

در ابتدا یک ترکیب نیتریت به بیمار داده می‌شود (استنشاق آمپول آمیل نیتریت یا تزریق سدیم نیتریت). این ترکیب باعث تشکیل مت‌هموگلوبین می‌شود. دوز سدیم نیتریت به وزن بیمار و غلظت هموگلوبین بستگی دارد. البته دوز معمول در بیماران بزرگسال غیر آنمیک، 300mg، داخل وریدی است. با توجه به تمایل زیاد مت‌هموگلوبین به سیانید، به‌طور ارجح به ترکیب پیوند می‌شود و به برداشته شدن آن از کمپلکس سیتوکروم a_3 کمک می‌کند. در مرحله دوم، به بیمار تیوسولفات تجویز می‌شود (بطور تیپیک، 12.5g، داخل وریدی، در بالغین). این ترکیب با سیانید تداخل کرده و باعث ایجاد تیوسیانات می‌شود. سپس تیوسیانات در ادرار دفع می‌شود.

B. اقدامات حمایتی

اسیدوز لاکتیک با تجویز بی‌کربنات، و تشنج به وسیله بنزودیازپین‌ها درمان می‌شود. در بسیاری از موارد، بیماران به انتوباسیون و حمایت تهویه‌ای نیاز دارند.

۱۷ مسمومیت با هورمونهای تیروئید

هورمون تیروئید بعنوان تری یدوتیرونین صناعی (T_3 یا لیتوترونین)، تترا یدوتیرونین صناعی (T_4 یا لووتیروکسین) و یا تیروئید حیوانی خشک طبیعی (در برگیرنده هر دو نوع T_3 و T_4 ؛ جدول ۱-۱۷) در دسترس می‌باشد. علی‌رغم ارتباط تظاهرات تهدیدکننده حیات با پتانسیل بالای تیروتوکسیکوز، مسمومیت جدی پس‌از بلع هورمون تیروئید حاد به‌ندرت رخ می‌دهد.
افزایش هورمون تیروئید می‌تواند موجب افزایش فعالیت آدرنرژیک در سیستم‌های قلبی - عروقی، معدی - روده‌ای و عصبی گردد.

- *اثرات مصرف بیش‌ازحد T_3 در ۶ ساعت اولیه پس‌از بلع ظاهر می‌شود درحالیکه نشانه‌های مصرف بیش‌از حد T_4 ممکن است ۵-۲ روز پس‌از بلع، زمانی‌که تبدیل متابولیک به T_3 رخ دهد، ظاهر گردند (زیرا تأخیر و وقفه متابولیسم T_4 بیشتر از T_3 فعال می‌باشد).*

بلع حاد بیش‌از 5mg از لووتیروکسین (T_4) یا 0.75mg از تری یدوتیرونین (T_3) بعنوان پتانسیل سمی مدنظر قرار می‌گیرد.

- *گزارشی مبنی بر اینکه فرد بالغی پس‌از بلع 48g از قرص‌های تیروئید غیراختصاصی زنده مانده، ارائه شده است.*
- *همچنین در گزارشی دیگر بروز علایم متوسط در یک کودک ۱۵ ماهه بعداز بلع ۱/۵ گرم تیروئید خشک ارائه گردیده است.*

اشخاص یوتیروئید و کودکان تحمل بالایی را نسبت به اثرات مصرف بیش‌از حد نشان می‌دهند. بیماران با بیماری قلبی پیشین و آنهایی که تحت درمان بیش‌از حد مزمن می‌باشند، آستانه مسمومیت پائین‌تری دارند.

- *مرگ‌های ناگهانی بعداز سوء استفاده مزمن از هورمون تیروئید در بالغین سالم گزارش شده است.*

علایم و نشانه‌ها

مسمومیت خفیف تا متوسط ممکن است موجب تاکی‌کاردی سینوسی، افزایش درجه حرارت، برافروختگی، اسهال، استفراغ، سردرد، اضطراب، بی‌قراری، سایکوز و گیجی شود.
مسمومیت شدید ممکن است موجب تاکی‌کاردی فوق بطنی، هیپرتروفی و هیپوتانسیون گردد.

- *یک مورد گزارش مبنی‌بر تشنج پس‌از مصرف بیش‌از حد حاد وجود دارد.*

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

تشخیص براساس تاریخچه مصرف و علایم و نشانه‌های افزایش فعالیت سمپاتیکی استوار است.

۱. بروز مسمومیت شدید در مصرف بیش‌از حد لووتیروکسین (T_4) غیرمحتمل بوده و اندازه‌گیری سطوح خونی لازم نمی‌باشند مگر اینکه علایم و نشانه‌ها در طی ۷-۵ روز پس‌از بلع افزایش یابند. در این شرایط بایستی غلظت‌های T_3 و T_4 آزاد یا سطوح T_3 و T_4 کل با بازجذب رزین T_3 (T_3RU) اندازه‌گیری شوند.
۲. بروز مسمومیت جدی و خطرناک با تری‌یدوتیرونین (T_3) محتمل‌تر بوده و لازم است که سطوح T_3 کل و آزاد تقریباً ۶-۲ ساعت پس‌از یک بلع حاد اندازه‌گیری شوند. بایستی این اندازه‌گیری‌ها ۷-۵ روز پس‌از آن نیز تکرار شوند. غالباً ارتباط مستقیمی بین سطوح

افزایش‌یافته و بروز علایم وجود دارد.
۳. سایر مطالعات سودمند آزمایشگاهی عبارتنداز:
اندازه‌گیری الکترولیت‌ها، BUN ، Cr و مانیتورینگ مداوم ECG .

تدابیر درمانی

۱. یک راه هوایی باز تعبیه نموده و درصورت نیاز به ونتیلاسیون بیمار کمک نمائید.
۲. شارکول فعال تجویز نمائید. تخلیه معده در بلع‌های کم، درصورتی‌که شارکول فعال حداکثر نیم تا یک ساعت پس‌از بلع داده شود، ضروری نمی‌باشد.
۳. تشنج، هیپرترمی، هیپوتانسیون و آریتمی‌ها را درصورت بروز بصورت کلاسیک درمان نمائید.
٤. تاکی‌آریتمی‌های جدی را بایستی با تجویز پروپرانول به میزان 0.01-0.1mg/kg بصورت داخل وریدی با تکرار دوز هر ۵-۲ دقیقه تا زمان بروز اثرات یا اسمولول به میزان 0.025-0.1mg/kg/min بصورت داخل وریدی درمان نمود. تاکی‌کاردی سینوسی ممکن است با پروپرانولول خوراکی به میزان 0.1-0.5mg/kg هر ۶-۴ ساعت درمان شود.
۵. تبدیل متابولیک محیطی T_4 به T_3 را می‌توان به‌صورت جزئی توسط پروپیل تیواراسیل به میزان 6-10mg/kg/day (ماکزیمم یک گرم) منقسم در ۳ دوز خوراکی به مدت ۷-۵ روز مهار نمود.
   گزارشی مبنی بر استفاده از Iopanic acid با دوز 125mg بصورت خوراکی به مدت بیش از ۶ روز بصورت الحاقی در یک مورد بلع حاد T_4 در کودکی که به درمان به پروپرانولول و PTU پاسخ نداده است، وجود دارد.
٦. ارزیابی و بررسی‌ها را چند روز پس‌از بلع T_4 وسیع یا ترکیبی مد نظر داشته باشید، زیرا علایم جدی ممکن است تأخیر داشته باشند.
   اغلب بیماران مسمومیت جدی را نخواهند داشت و با اقدامات حمایتی ساده بهبود پیدا خواهند کرد.
۷. جهت افزایش دفع دیورز و همودیالیز مفید نمی‌باشند زیرا هورمونهای تیروئیدی به صورت گسترده به پروتئین باند می‌شوند.
۸. هموپرفیوژن‌شارکول فعال ممکن‌است مؤثر باشد اما داده‌های محدودی در دسترس می‌باشد.
   تعویض خون در کودکان و بالغین نیز انجام گرفته است اما اطلاعات موجود در رابطه با مؤثر بودن آن محدود است.

جدول ۱-۱۷ اشکال دارویی و نام تجاری هورمونهای تیروئید

نام ژنریک	نام تجاری	اشکال دارویی
Levothyroxine Na	Levothyroide, Lyntroid	Tab: 50 mcg , 100mcg (T_4)
Liothyronine Na	Cytomel	Tab: 25mcg (T_3)
Thyroid	Thyrar	D.S.Tab: 65mg (T_3+T_4+Iodid)

مقادیر درمانی

لووتیروکسین: در بالغین ماکزیمم 75-100mcg روزانه و در کودکان ماکزیمم 3-6mcg/kg روزانه (برحسب مورد درمان).
لیوتیرونین: بالغین به تدریج تا ماکزیمم 50-100mcg/day.
تیروئید: بالغین به تدریج تا ماکزیمم 120-200mg/day.

پیش‌آگهی

تظاهرات بالینی در طی ۴۸-۱۲ ساعت و تغییرات بیوشیمیایی در کمتر از یک هفته بتدریج برطرف می‌شوند. کلیه مسمومینی که بیش از 100mcg/kg، T_4 و یا 30mcg/kg، T_3 خورده باشند و نیز بیمارانی که غلظت سرمی T_4 بیش از 50mcg/dl داشته و یا دچار علایم شدید مسمومیت شده و یا دارای بیماریهای زمینه‌ای قلبی مشخصی هستند بایستی در بیمارستان بستری شده و به مدت ۲-۱ هفته تحت نظر قرار گیرند.

۱۸ ضمائم

ضمیمه ۱ اصول احیاء و انتوباسیون

ایست قلبی ریوی قطع ناگهانی برون ده قلب و تهویه خود به خودی است. احیای قلبی ریوی (CPR) که برای مقابله با این وضعیت انجام می‌شود شامل سه قسمت است. اول حمایت حیاتی پایه (BLS) که هدف آن برقراری گردش خون و تهویه مصنوعی تا زمانی است که بتوان حمایت حیاتی پیشرفته قلبی (ACLS) را آغاز نمود. هدف از این مرحله بازگرداندن مجدد گردش خون و تهویه خودبه‌خود بیمار است. آخرین مرحله، حمایت‌های حیاتی بعد از احیاء است.

BLS شامل مراحل معروف ABC است:

A(Airway): باز کردن راه هوایی.

B(Breathing): تهویه با گاز بازدمی.

C(Circulation): ایجاد گردش خون با ماساژ بسته قلب.

قبل از شروع هر کدام از اقدامات، ارزیابی بیمار ضروری است. **متأسفانه BLS جریان خون مناسبی برای ارگان‌های بدن فراهم نکرده و قادر به رفع آریتمی‌ها نیست.**

ACLS شامل کاربرد ابزار اختصاصی برای باز نگه داشتن راه هوایی و تهویه بیمار،دفیبریله کردن قلب و دارو درمانی است. اگر BLS در عرض ۴ دقیقه و ACLS در عرض ۸ دقیقه بعد از ایست قلبی ریوی آغاز شوند. بیشترین احتمال زنده ماندن بیمار وجود دارد.

اقدامات ابتدایی(BLS)

در مواجه با قربانی ایست قلبی و ریوی ابتدا باید این اقدامات انجام شوند:

۱ـ تأیید ایست قلبی ریوی

الف) بیمار را تکان داده و او را صدا کنید، در صورتی که پاسخ نداد:

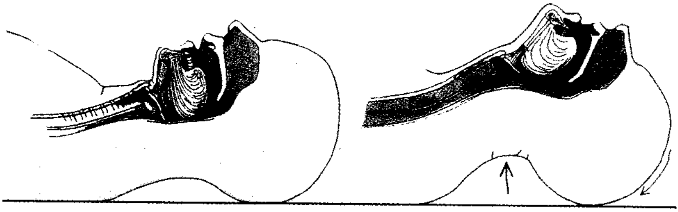
ب) وضعیت تهویه او را ارزیابی کنید، در صورت عدم وجود تنفس خود به خود:

۲ـ کمک بخواهید و بیمار را به وضعیت خوابیده به پشت درآورید. بهتر است زیر بیمار سفت باشد. در حین حرکت دادن بیمار (خصوصاً بیمار ترومایی) مواظب گردن او باشید.

در تأیید ایست قلبی ریوی نیازی به ارزیابی مردمک‌ها، نبض یا صدای قلب نیست.

راه هوایی(A)

وقتی هوشیاری فرد از بین می‌رود، تون عضلات او کم شده و ممکن است زبان (شایع‌ترین) و یا اپیگلوت به عقب افتاده و حلق را مسدود کنند. چون زبان به فک پایینی چسبیده، با جلو بردن فک انسداد رفع و راه هوایی باز می‌شود. به تصویر 1-1 توجه کنید.



تصویر ۱ـ۱: در فرد غیرهوشیار دچار آینه می‌توان با مانورهایی که فک پایین را جلو می‌کشند راه هوایی را باز نگه داشت. زبان که شایع‌ترین عامل انسداد راه هوایی است به فک پایین چسبیده است. اپی‌گلوت نیز از طریق استخوان هیوئید و عضلات میلوهیوئید و دی‌گاستریک به فک پائین چسبیده است. بنابراین با بالا بردن فک، زبان و اپی‌گلوت به سمت جلو حرکت می‌کنند و ورودی گلوت باز می‌شود.

برای رفع انسداد از مانورهای زیر استفاده می‌شود:

۱ـ مانور Headtilt: ساده‌ترین روش باز کردن راه هوایی است. تصویر ۲ـ۱ را نگاه کنید.

این مانور در قربانیان ترومایی ممنوع است.

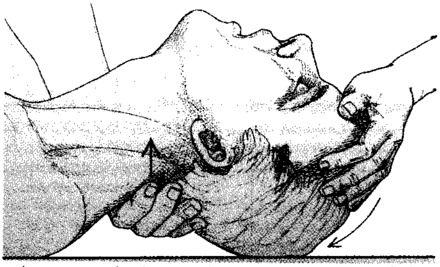
۲ـ **مانور بالا کشیدن چانه (chin lift):** به همراه مانور Headtilt انجام شده و بسیار ساده است. به تصویر ۳ـ۱ توجه کنید.

۳ـ **مانور Jawtrust:** به همراه مانور Headtilt به خوبی راه هوایی را باز می‌کند ولی انجام آن کمی مشکل است. این مانور در تصویر ۴ـ۱ توضیح داده شده است.

تنفس(B)

تهویه با هوای بازدمی (تنفس دهان به دهان)

برای انجام این کار باید راه هوایی بیمار را با یکی از مانورهایی که شرح داده شد باز کرده و بینی او را بگیرید و **بعد از یک دم عمیق با دهان خود دهان قربانی را کاملاً بپوشانید. حالا به آهستگی** بازدم انجام داده، با نگاه کردن به قفسه سینه بیمار از بالا رفتن آن اطمینان حاصل کنید، هر نفس ۲ ثانیه طول می‌کشد. برای شروع ۲ نفس داده و بعد از آن به ازای هر ۱۵ ماساژ قفسه سینه ۲ بار بیمار را تهویه کنید. در احیای دو نفری، متعاقب هر ۵ ماساژ یک نفس داده می‌شود.

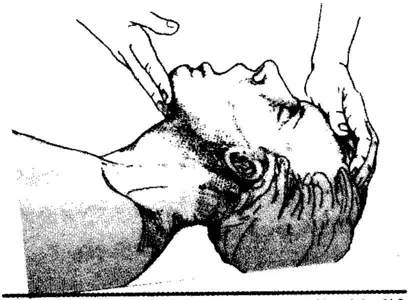


تصویر ۲ـ۱: مانور Head tilt: برای انجام این مانور کف دستتان را بر روی پیشانی قربانی قرار داده و درحالی که دست دیگرتان زیر گردن اوست با دست اول سرش را محکم به عقب فشار دهید.

در صورت انجام صحیح تهویه با هوای بازدمی، تهویه کافی فراهم می‌شود اما باید به خاطر داشته باشید که **غلظت اکسیژن هوایی بازدمی تنها ۱۷ـ۱۶ درصد بوده، این غلظت حداکثر قادر است فشار اکسیژن آلوئولی را به ۸۰ mmHg برساند، پس ممکن است اکسیژناسیون بیمار کافی نباشد.** با این حال بسیاری معتقدند که این میزان اکسیژناسیون به طور موقت نیازهای قربانی را فراهم می‌سازد. همچنین ممکن است هوا وارد معده شده و آن را متسع کند.

به علت احتمال آلودگی، تنفس دهان به دهان در بیمارستان کاربردی ندارد و در خارج از بیمارستان هم سعی بر انجام روش‌های جایگزین مثل تنفس بوسیله ماسک

به دهان توصیه می‌شود، حتی در مقالات اخیر توصیه به انجام ماساژ قفسه سینه بدون تهویه شده است.



تصویر ۳ـ۱: مانور Head tilt-chin lift: روش انتخابی باز نگه داشتن راه هوایی در بیماران غیر ترومایی است. برای بالا کشیدن چانه انگشتان دوم و سوم را زیر قسمت استخوانی چانه قرار دهید و آن را بالا بکشید.

گردش خون(C)

ارزیابی

بعد از تنفس دهان به دهان باید بلافاصله به دنبال علایم وجود گردش خون بگردید:

۱ـ سرفه یا تنفس خود به خود طبیعی

۲ـ هر گونه حرکت در قربانی

۳ـ همزمان باید دو تا سه انگشت خارج نای در گردن به دنبال نبض کاروتید باشید.

کل این ارزیابی نباید بیش از ۱۰ ثانیه به طول بکشد. **در صورتی که از وجود گردش خون مطمئن نیستید فوراً ماساژ قفسه سینه را شروع کنید.**

روش ماساژ بسته (خارجی) قلب از روی قفسه سینه

برای این کار پاشنه دست‌های خود (و نه انگشتان آن‌ها را)روی نیمه پایینی جناغ سینه قرار داده به طوری که یکی روی دیگری قرار گیرد. در حالی که آرنج‌هایتان کاملاً صاف بوده (و در طی ماساژ خم نمی‌شوند) با هر فشار ۵-۳/۸ سانتی‌متر قفسه سینه را پایین ببرید (تصویر ۵ـ۱). تعداد ماساژ ۱۰۰ بار در دقیقه است.

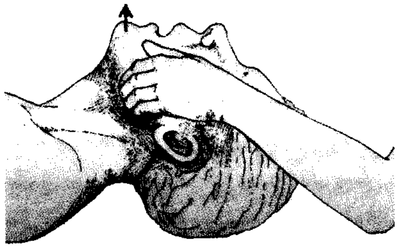
برای موفق بودن ماساژ باید به موارد زیر توجه کنید:

۱ـ به قسمت خیلی پایین جناغ و زائده گزیفوئید فشار وارد نکنید چون خطر شکستگی آن‌ها وجود دارد. **نباید انگشتان دست‌هایتان روی قفسه سینه قرار گیرند.**

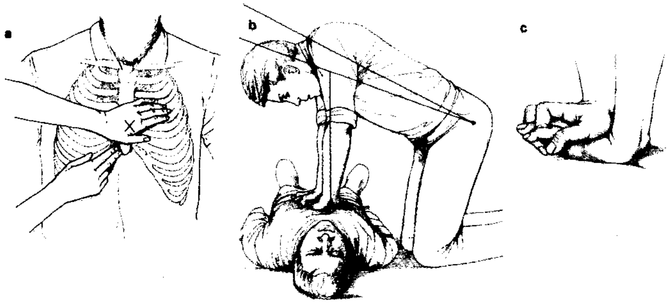
۲ـ حداکثر جریان خون کرونر زمانی ایجاد می‌شود که فشردن قفسه سینه را با قدرت و سریع انجام دهید.

۳ـ در حین ماساژ دادن،وضعیت قرار گیری صحیح دست‌های خود بر روی قفسه سینه را تغییر ندهید.

۴ـ حتماً باید با رها کردن فشار (نه برداشتن دست‌ها) اجازه دهید خون به داخل قفسه سینه برگردد. باید مدت فشردن و رها کردن قفسه سینه برابر باشد.



تصویر ٤ـ۱: مانور Jawtrust: یک روش مشکل ولی مؤثر باز کردن راه هوایی است. برای انجام آن زاویه فک تحتانی را گرفته و بالا بکشید تا فک تحتانی به بالاترین حد ممکن برسد. در بیماران ترومایی، این مانور بدون Head tilt روش انتخابی است.



تصویر ۵ـ۱: وضعیت صحیح دست برای ماساژ خارجی قلب فشار بر قسمت پایینی جناغ است (a). برای کاهش خطر آسیب احشای شکم یا قفسه سینه از فشار بر دنده‌ها یا گزیفوئید خودداری کنید. برای ماساژ قفسه سینه، پاشنه یک دست را بر نیمه تحتانی جناغ قرار دهید به طوری که محور دستتان موازی محور جناغ قربانی باشد (b). دست دوم را روی اولی قرار دهید (c). در حالی که آرنجتان خم نمی‌شود، ماساژ مؤثر و منظم قلب را با تعداد ۱۰۰ بار در دقیقه آغاز کنید.

پایش کارآیی CPR

تا چندی پیش، لمس نبض کاروتید و مشاهده اندازه مردمک معیارهای استاندارد کفایت CPR محسوب می‌شدند. **با این وجود لمس نبض قوی کاروتید تنها بیان کننده انتقال فشار ایجاد شده در قفسه سینه به شریان کاروتید و نه نشانگر کفایت برون ده قلب است.** اندازه ابتدایی مردمک‌ها و تغییرات آن در CPR ارزش پیش‌گویی وضعیت بیمار را ندارند.
در حال حاضر بهترین و کم تهاجم‌ترین روش پایش کارآیی CPR اندازه‌گیری غلظت دی اکسید کربن در هوای بازدمی بیمار است که توسط پایشگر کاپنوگراف انجام می‌شود. غلظت دی‌اکسیدکربن انتهای بازدمی با مقدار خونی که در حین CPR از ریه‌ها عبور می‌کند ارتباط مستقیم داشته و در صورت برقراری گردش خون خودبه‌خود و در نتیجه افزایش جریان خون ریه، غلظت دی‌اکسیدکربن انتهای بازدمی ناگهان زیاد می‌شود.

حمایت حیاتی پیشرفته قلبی (ACLS)

در ACLS دسترسی به دفیبریلاتور و تشخیص ریتم قلب بسیار پراهمیت می‌باشد و ادامه درمان با توجه به نوع ریتم قلب انتخاب می‌شود.
در ACLS، یک ارزیابی ABC ثانویه انجام می‌شود. هر چند بسته به نوع ریتم قلب این ارزیابی می‌تواند کمی متفاوت باشد، اصول کلی آن عبارت است از:

- A(Airway): لوله‌گذاری داخل تراشه
- B(Breathing): تهویه بیمار با اکسیژن ۱۰۰درصد
- C(Circulation): دسترسی به ورید و پایش ریتم قلبی بیمار
- D(Drug & Defibrilator): استفاده از داروها و دادن شوک

ابزار اختصاصی برای حفظ راه هوایی و تهویه بیمار

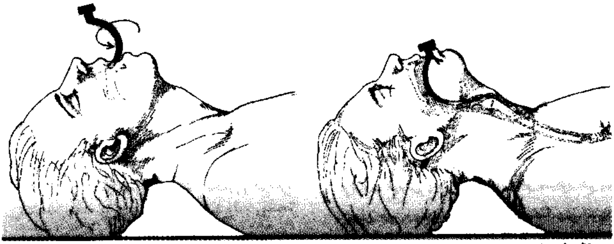
راه هوایی دهانی حلقی (oropharyngeal airway)

ابزاری ساده برای باز نگه داشتن راه هوایی بیمار است. همانطور که قبلاً ذکر شد شایع‌ترین علت انسداد راه هوایی فوقانی عقب افتادن زبان در حلق است. راه هوایی دهان حلقی این انسداد را رفع می‌کند. در تصویر ۶ـ۱ طریقه صحیح کارگزاری راه هوایی دهانی حلقی نشان داده شده است.

لوله گذاری داخل تراشه

بهترین روش حفظ راه هوایی بیمار قرار دادن لوله تراشه کاف‌دار در نای از طریق لارنگوسکوپی مستقیم است. مزایای این کار عبارتند از:

۱ـ امکان تهویه با حجم جاری و تعداد مناسب و دلخواه
۲ـ حفاظت از ریه در برابر آسپیراسیون محتویات معده
۳ـ امکان خارج نمودن ترشحات احتمالی موجود در ریه بیمار
۴ـ امکان تجویز اکسیژن با غلظت بالا



تصویر ٦ـ١: راه هوایی دهانی حلقی برای باز کردن راه هوایی بیمار غیر هوشیار در خلف قرار داده می‌شود. روش صحیح قرار دادن آن را در شکل می‌بینید.

لوله گذاری دهانی نایی

الف) ابتدا باید وسایل لازم برای لوله‌گذاری ارزیابی شوند. حداقل ابزار لازم عبارتند از:

۱ـ لوله تراشه کافدار با اندازه مناسب. معمولاً در بالغین از لوله تراشه با قطر داخلی ۸ـ۷/۵ میلی‌متر برای آقایان و لوله ۷/۵−۷ برای بانوان استفاده می‌شود.

۲ـ لارنگوسکوپ: باید از صحت کارکرد و کفایت نور آن اطمینان حاصل شود.

۳ـ ساکشن

۴ـ سرنگ هوا برای پرکردن کاف لوله تراشه

ب) در این مرحله باید سر و گردن بیمار در وضعیت مناسب قرار داده شود (sniffing position). در این وضعیت:

۱ـ قطعات پایینی مهره‌های گردنی خم می‌شوند.

۲ـ سر در مفصل آتلانتواکسی پیتال صاف می‌شود.

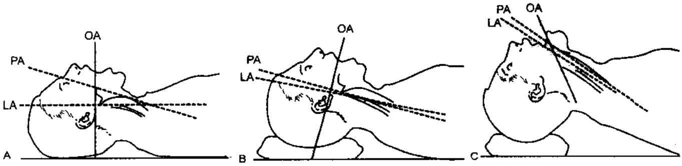
۳ـ زیر سر کمی بالا آورده می‌شود.

این وضعیت، نای، حنجره و دهان را در یک محور قرار می‌دهد. به تصویر ٧ـ١ نگاه کنید.

ج) لارنگوسکوپی

۱ـ دسته لارنگوسکوپ را نزدیک محل اتصال آن به تیغه با دست چپ بگیرید.

۲ـ تیغه لارنگوسکوپ را بدون آسیب رساندن به دندان‌های بیمار از سمت راست دهان وارد کرده، زبان را به سمت چپ برانید و نوک لارنگوسکوپ را به سمت خط وسط ببرید.



تصویر ٧ـ١: وضعیت سه‌گانه برای لوله‌گذاری داخل نای. (A) حین لارنگوسکوپی مستقیم برای ایجاد دید مناسب از ورودی گلوت باید محورهای دهانی، حنجره‌ای و حلقی در یک امتداد قرار گیرد. (B) قرار دادن یک بالش زیر سر بیمار در حالی که شانه‌اش روی تخت قرار دارد محورهای حلق و حنجره‌ای را در یک امتداد قرار می‌دهد. (C) اکستانسیون سر در مفصل آتلانتواکسی پیتال محور دهانی را در نزدیک‌ترین وضعیت نسبت به دو محور قبل می‌رساند.

۳ـ وقتی اپیگلوت دیده شد، تیغه را در فضای بین قاعده زبان و سطح حلقی اپیگلوت جلو ببرید.

۴ـ در جهت محور دسته، لارنگوسکوپ را به سمت بالا و جلو بکشید، این مانور سبب پدیدار شدن دهانه گلوت می‌شود (تصویر ٨ـ١).

به خاطر داشته باشید که در زیر ۲ سال از تیغه صاف یا میلر استفاده می‌شود ولی در افراد بالای ۲ سال معمولاً از تیغه خمیده استفاده می‌گردد.

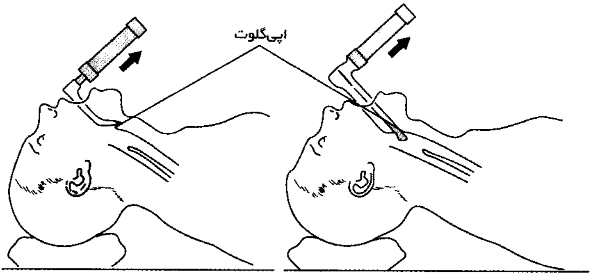
د) لوله‌گذاری

۱ـ لوله تراشه را مانند مداد در دست راست خود گرفته و در شرایطی که تقعر آن به سمت کف دهان است لوله را از بین تارهای صوتی وارد نای کنید. وقتی کاف لوله ناپدید شد، لوله را ۳ـ۲ سانتی‌متر دیگر جلو برده و سپس در حالی که لوله را با دست نگه داشته‌اید لارنگوسکوپ را از دهان بیمار خارج کنید.

۲ـ کاف لوله را با هوا پرکنید.
۳ـ لوله تراشه را با چسب یا باند در محل خود ثابت کنید.

هـ) تهویه

۱ـ لوله تراشه را به یک ابزار تهویه مانند آمبوبگ متصل نموده و بیمار را تهویه کنید.
۲ـ با سمع صداهای ناشی از ورود و خروج هوا به ریه و مشاهده حرکات قفسه سینه، از قرار گیری صحیح لوله تراشه مطمئن شوید.



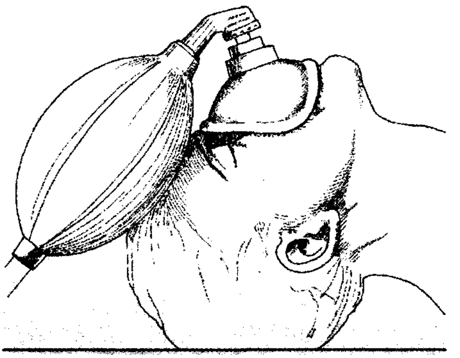
تصویر ۸ـ۱: قرار گیری صحیح تیغه لارنگوسکوپ. انتهای دیستال تیغه خمیده لارنگوسکوپ در فضای بین قاعده زبان و سطح حلقی اپی‌گلوت قرار می‌گیرد. درصورتی که در موارد استفاده از تیغه صاف یا میلر اپی‌گلوت بوسیله تیغه لارنگوسکوپ گرفته می‌شود.

ابزار دیگر حفظ راه هوایی

هر چند لوله‌گذاری داخل تراشه بهترین و مطمئن‌ترین روش حفظ راه هوایی است، قرار دادن آن نیازمند مهارت است. به منظور سهولت حفظ راه هوایی ابزارهای دیگری ساخته شده‌اند که هر چند کاربرد آن‌ها ساده‌تر است، هر یک معایب خاص خود را دارند. از جمله این ابزار می‌توان به راه هوایی ماسک حنجره‌و راه هوایی مسدود کننده مری و combitube اشاره کرد.

تهویه با ماسک متصل به بگ دریچه‌دار

از این وسیله برای تهویه بیمار استفاده می‌شود. بعد از ایجاد وضعیت مناسب سر و قرار دادن راه هوایی، ماسک را بر روی بینی و دهان بیمار قرار داده، با فشردن کیسه، بیمار تهویه می‌شود. این ابزار باید به جریان بالای اکسیژن متصل شود (تصویر ۹ـ۱). همچنین می توان آن را به لوله تراشه بیمار متصل و او را تهویه نمود.



تصویر ۹ـ۱: استفاده از وسیله احیای ماسک ـ بگ ـ دریچه مشکل است زیرا باید همزمان مانع از نشت هوا از اطراف ماسک شد، فک را بالا کشید، سر بیمار را صاف نمود و یک بگ تهویه را با قدرت فشرد. با این تکنیک، تهویه مناسب و غلظت اکسیژن دمی حداقل ۷۵٪ فراهم می‌شود.

ضمیمه ۲

در هنگام تبدیل آهن، در اثر اکسیداسیون از « فرو» به « فریک» هموگلوبین به متهموگلوبین تبدیل می‌شود. متهموگلوبین به رنگ شکلاتی تیره است و نمی‌تواند اکسیژن را به دی‌اکسیدکربن متصل کند. تبدیل هموگلوبین به متهموگلوبین، عرضه اکسیژن به بافت‌ها و انتقال دی‌اکسیدکربن را کاهش می‌دهد و در نتیجه ممکن است هیپوکسی رخ دهد.
متهموگلوبین در مقادیر کم، به صورت داخلی (درون‌زاد) تولید و به وسیله متهموگلوبین ردوکتاز احیا می‌شود، به طور طبیعی ، کمتر از ۲ـ۱٪ از هموگلوبین،به شکل متهموگلوبین است.
بسیاری از داروها و مواد شیمیایی اکسیدان توانایی القاء متهموگلوبینی را دارند، این ترکیبات شامل نیتراتها و نیتریت‌ها،برومات،کلرات، مشتقات آنیلین، داروهای ضدمالاریا، داپسون، پروپانیل (علف‌کش)، سولفونامیدها، داروهای بی‌حس‌کننده موضعی، نیتروبنزن و شمار دیگری از مواد است.

- *مکانیسم اصلی سمی ترکیبات نیترات و نیتریت تولید متهموگلوبین است.*
- *داروهای نیتروگلیسرین و ایزوسورباید علاوه بر اثرات وازودیلاتوری و کاهش فشار خون سبب تولید متهموگلوبین نیز می‌شوند.*
- *میزان دوز بلع شده یا سطح هوای استنشاق شده جهت القای متهموگلوبینمی شدیداً متغییر می‌باشد. به صورتی که در مقادیر درمانی نیز عوارض جانبی بخصوص، احساس سبکی سر، سنکوپ و هیپوتانسیون اورتواستاتیک شایع است. گزارش مبنی بر مرگ در اثر خوردن ۴ـ۲ گرم نیترات یا نیتریت وجود دارد.*
- *دوز کشنده نیتروگلیسرین و نیتریت سدیم، حدوداً ۲گرم است.*

علایم و نشانه‌ها

شدت علایم با میزان متهموگلوبینمی ارتباط مستقیم دارد. بیماران در غلظت‌های بالاتر از 1.5 g/dl (حدود ۱۵-۱۰٪ از هموگلوبین تام)، به علت سیانوز (بدون تنگی نفس) به بیمارستان مراجعه می‌نمایند. عموماً علایم بالینی در مقادیر ۱۵-۱۰٪ به بالا ظاهر می‌شوند و با سیانوز آبی مایل به خاکستری و مقاوم به اکسیژن، اسیدوز متابولیک و رنگ شکلاتی خون مشخص می‌گردند(جدول ۱ـ۲).
سایر یافته‌های بالینی عبارتند از: وازودیلاتاسیون، فلاشینگ، هیپوتانسیون، تاکیکاردی رفلکسی، آریتمی، تعریق (ناشی از افزایش فعالیت‌سمپاتیک)، سنکوپ، سردرد، تهوع، استفراغ، کرامپ‌های شکمی، خواب آلودگی و تشنج.

جدول ۱ـ۲

درصد متهموگلوبین	علایم و نشانه‌ها
<15%	معمولا بدون علامت
15-20%	سیانوز و بدن علامت بارز (علایم خفیف)
20-45%	سیانوز محیطی و سیانوز اطراف دهان، ضعف، سردرد، احساس منگی و تاکیکاردی
45-70%	سیانوز شدید، استئوپوروز و دپرسیون تنفسی
>70%	آریتمی، اغماء و مرگ در نتیجه ضعف شدید CNS

- *هنگامی که سطح متهموگلوبین از ۱۵٪ هموگلوبین تام بیشتر شود، خونی که بر روی کاغذ صافی چکانده می‌شود به رنگ قهوه‌ای شکلاتی به نظر خواهد رسید. غلظت دقیق متهموگلوبین خون را می‌توان به وسیله اسپکتروفتومتر تعیین نمود. البته PO_2 و اکسی هموگلوبین محاسبه شده در آزمایش روتین گازهای خون شریانی به طور کاذب طبیعی هستند و اشباع اندازه‌گیری شده به وسیله اکسی‌متری ضربانی قابل اعتماد نیست (دستگاه با هر درصدی از اکسیژن عدد ۸۵٪ را نشان می‌دهد).*

ارزیابی و یافته‌های پاراکلینیکی

۱ـ اندازه‌گیری متهموگلوبین خون و انجام ABG (اسیدوز متابولیک)
۲ـ بررسی الکترولیت‌ها، گلوکز، U/A, CBCdiff (وجود Cast و پروتئین و خون مخفی)
۳ـ الکتروفورز هموگلوبین و اندازه‌گیری G6PD (جهت بررسی اختلالات مستعد کننده متهموگلوبینمی)
۴ـ انجام ECG

تدابیر درمانی

۱ـ باز نگه داشتن راه هوایی و برقراری تهویه در صورت نیاز مدنظر باشد.
۲ـ معمولاً متهموگلوبینمی خفیف (کمتر از ۱۵٪) بصورت خود بخودی رفع خواهد شد و نیازی به مداخله ندارد.
۳ـ در صورتی که مسمومیت از طریق بلع رخ داده است، اقدام به ایجاد استفراغ یا لاواژ معده نموده و سپس شارکول فعال شده و مسهل تجویز نمائید.

در صورتی که لباس‌های شخص آلوده به ترکیبات اکسیدان است، باید آنها را در آورده و پوست را با آب و صابون شست.

۴ـ در صورت وجود هیپوتانسیون، آریتمی یا تشنج، بر اساس درمانهای کلاسیک عمل نمائید.

اکسیژن به تنهایی بر غلظت متهموگلوبین تأثیری ندارد اما باید برای بهبود اکسیژناسیون بافتی، تا زمان شروع درمان اختصاصی مورد استفاده قرار گیرد.

۵ـ به وسیله ماسک یا کانول بینی، ۵ـ۱۰L/min اکسیژن بدهید، در بیماران دچار اغما یا اسیدوز شدید، به وسیله ماسک دو طرفه یا لوله تراشه، اکسیژن ۱۰۰٪ به بیمار بدهید.

اکسیژن درمانی بایستی ۲ـ۱ ساعت پس از تجویز متیلن بلو ادامه یابد.

تشخیص متهموگلوبین در تمام بیماران با سیانوز باید مدنظر باشد بویژه اگر سیانوز با اکسیژن بهتر نشود.

۶- اگر متهموگلوبین بیشتر از ۳۰٪ باشد یا هیپوکسی علامت‌دار ایجاد شده باشد (دیس‌ریتمی، آنژین، دیسترس تنفسی، تشنج یا کوما) باید متیلن بلو تجویز کرد.
۷ـ متیلن‌بلو آنتی‌دوت اختصاصی متهموگلوبینمی است و مقدار ۱ـ۲mg/kg یا ۰/۱ml/kg از محلول ۱٪ آن در مدت ۵ دقیقه در داخل ورید تزریق می‌شود و می‌توان پس از یک ساعت، ۱ml/kg دیگر از آن را تزریق نمود اما نباید از مقدار تعیین شده تجاوز نماید(7mg/kg) زیرا دوز بیش از حد متیلن‌بلو نیز می‌تواند باعث متهموگلوبینمی شود.

متیلن بلو در کمتر از یک ساعت غلظت متهموگلوبین را کاهش می‌دهد. بیماران مبتلا به کمبود G6PD ممکن است به متیلن واکنش ندهند و دچار همولیز شوند. در این بیماران تعویض خون ضرورت می‌یابد.

مصرف متیلن بلو در متهموگلوبینمی همراه با مسمومیت سیانید تحت درمان با نیتریت ممنوع است زیرا ممکن است موجب آزاد شدن سیانید و ایجاد غلظت‌های سمی آن شود.

تأثیر متیلن‌بلو ظرف ۲۰ دقیقه دیده می‌شود.

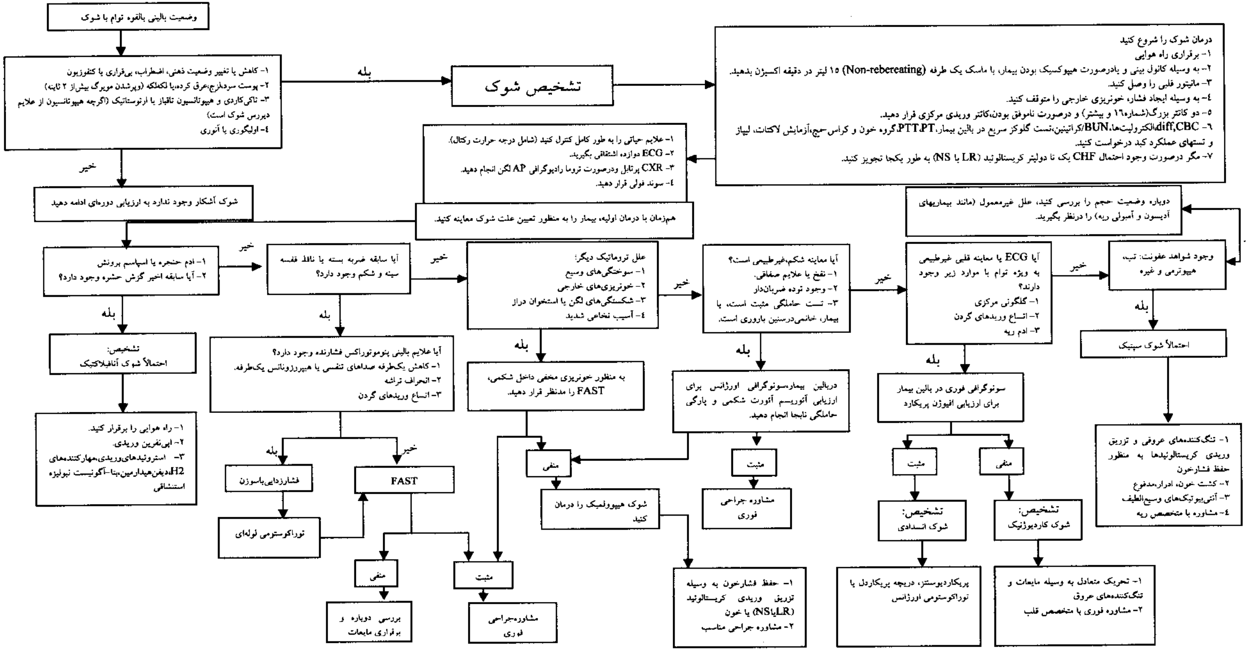
بیماران ناپایدار باید متیلن‌بلو بگیرند، ولی از تعویض و انتقال خون هم سود می‌برند.

پیش آگهی

هر مسموم با کاهش هوشیاری باید حداقل به مدت ۲۴ ساعت بدون علامت باشد تا بتوان او را مرخص کرد. در صورتی که درصد متهموگلوبین خون در آزمایش صورت گرفته کمتر از ۳۰٪ باشد و در آزمایش بعدی (۱۲ ساعت بعد) به ۱۵٪ رسیده باشد، می‌توان مسموم را پس از ۶ـ۴ ساعت تحت نظر قرار دادن، مرخص کرد.

به خاطر داشته باشید که بعضی از داروها (نظیر داپسون) ممکن است در مدت چند سال باعث متهموگلوبینمی طولانی یا عود کننده شوند.

ضمیمه ۳ الگوریتم اقدامات لازم در وضعیت بالینی بالقوه توام با شوک



FAST= focused assessment with Sonography for trauma (ارزیابی متمرکز تروما، به وسیله سونوگرافی): LR= رینگرلاکتات، NS= نرمال سالین.

ضمیمه ٤ سندرم‌های محرومیت از مواد (Withdrawal Syndromes)

بسیاری از داروهای مورد سوء استفاده و مواد شیمیایی شامل داروها، زمانی که مصرفشان کم یا قطع می‌گردد، علایم و نشانه‌هایی را از خود بروز می‌دهند که معروف به **سندرم محرومیت از مواد** هستند. در این ضمیمه به علایم محرومیت سه ماده پرمصرف (اتانول، تریاک و مشتقات آن و بنزودیازپین‌ها) و چگونگی برخورد با این علایم اشاره می‌شود.

سندرم محرومیت از الکل (Ethanol)

می‌توان الکل را به عنوان پرمصرف‌ترین مادهٔ کاهنده فعالیت مغز دانست که مسئول مرگ و میر و عوارض نامطلوب بسیاری می‌باشد. از علل شایع مرگ در الکلی‌ها می‌توان خودکشی، سرطان‌ها، بیماریهای قلبی و کبدی را نام برد. شایعترین اختلالات همراه با مصرف الکل عبارتند از: اختلالات مربوط به مصرف سایر مواد، اختلالات خلقی، اختلالات اضطرابی و اختلال شخصیت ضد اجتماعی. الکل می‌تواند در فرد مصرف کننده وابستگی ایجاد نماید. در صورت قطع یا کاهش مصرف مداوم الکل در چنین فردی، علایم سندرم محرومیت بروز می‌کند. شرایطی که بروز علایم محرومیت را تسهیل یا تشدید می‌کنند عبارتند از: خستگی، سوء تغذیه، بیماریهای جسمانی و افسردگی.

علایم و نشانه‌ها

طبق معیارهای DSM-IV برای تشخیص محرومیت از الکل علاوه بر تاریخچه قطع یا کاهش مصرف الکلی که قبلاً زیاد و مداوم مصرف می‌شده است. لازم است حداقل ۲ تا از علایم ذیل که در عرض چند ساعت نخست پس از قطع مصرف بروز کرده، وجود داشته باشد:

۱ـ افزایش فعالیت اتونوم (نظیر تعریق یا افزایش تعداد ضربان قلب به بیش از ۱۰۰ ضربه در دقیقه).
۲ـ لرزش فزاینده دست‌ها
۳ـ بی‌خوابی
۴ـ تهوع و استفراغ
۵ـ توهمات گذاری بینایی، حسی یا شنوایی
۶ـ آژیتاسیون
۷ـ اضطراب
۸ـ تشنج (معمولاً گراندمال است).

در ۳ درصد از این افراد تشنج بصورت استاتوس اپی‌لپتیکوس رخ می‌دهد، که تهدید کننده حیات فرد است.

تدابیر درمانی

۱ـ **هیدراتاسیون:** (از سرم دکستروز سابین [D5S]داخل وریدی استفاده شود).
۲ـ **تیامین(B1):**
دوز ابتدائی، 100-200mg عضلانی و سپس 50-100mg/day سه بار در روز عضلانی یا خوراکی

تیامین بایستی تا زمان رفع کلیه علایم تجویز گردد.

۳ـ **فولیک اسید:** (1mg/day به صورت تک دوز خوراکی یا عضلانی)

فولیک اسید نیز تا رفع کلیه علایم بایستی تجویز شود.

۴ـ **مولتی ویتامین:** (روزانه بصورت تزریقی یا خوراکی تجویز می‌گردد)
۵ـ **بنزودیازپین‌ها:**

مهمترین دارو برای کنترل علایم محرومیت از الکل، بنزودیازپین‌ها هستند.

کلرودیازوپوکسید: 25-100mg/day هر ۴ تا ۶ ساعت خوراکی
یا دیازپام: 20-100mg/day هر ۴ تا ۶ ساعت خوراکی
یا لورازپام: 8-60mg/day هر ۴ تا ۶ ساعت خوراکی

۶ـ **بتابلوکرها و کلونیدین:**

هر چند که بتابلوکرها و کلونیدین در درمان افزایش اتونوم ناشی از ترک الکل مؤثرند ولی تأثیری در درمان تشنج یا دلیریوم ندارند، لذا به صورت همراه با بنزودیازپین‌ها تجویز می‌شوند.

پروپرانولول: 60-160 mg/day خوراکی، سه بار در روز
یا اتنولول: 50-100 mg/day خوراکی، تک دوز
یا کلونیدین: دوز ابتدایی 0.1-0.2 mg/day خوراکی، سه بار در روز و سپس 0.3-1.2 mg/day خوراکی ، سه بار در روز

۷ـ **کاربامازپین:**

در صورت عدم پاسخ به بنزودیازپین‌ها از کاربامازپین استفاده می‌شود.

۴۸ ساعت اول، 600-800mg/day خوراکی، سه‌بار در روز و پس از ۴۸، ساعت 200mg/day خوراکی بصورت تک دوز.

۸ـ **در صورت بروز تشنج:** (دیازپام 0.15 mg/kg/dose به صورت داخل وریدی [2.5mg/min]).

تا حدامکان در این سندرم از تجویز نورولپتیک‌ها خودداری شود زیرا این داروها موجب هیپوتانسیون و پایین آوردن آستانه تشنج می‌شوند. ولی در صورت لزوم می‌توانید هالوپریدول (با دوز 0.5-5mg/dose هر ساعت، عضلانی یا داخل وریدی) تجویز نمائید.

سندرم محرومیت از ترکیبات تریاک (opium)

از مشتقات تریاک می‌توان هروئین (دی‌استیل مورفین)، کدئین (۳ـ متوکسی مورفین)، متادون و پنتازوسین را نام برد. هروئین موجب تغییر در خلق، بی‌حسی و خواب‌آلودگی می‌شود. در ارتباط با نحوه بروز و مدت زمان طول کشیدن علایم محرومیت، یک قاعده کلی وجود دارد و آن اینکه هر چه مدت اثر ماده مصرف شده کوتاهتر باشد، علایم محرومیت شدیدتر و مدت زمان آن کوتاهتر است. بعنوان مثال در مورد هروئین، علایم محرومیت بین ۸ـ۶ ساعت پس از آخرین دوز ایجاد می‌شود (معمولاً زمانی این علایم تظاهر می‌یابند که شخص بین ۲ـ۱ هفته مداوم از هرویین استفاده کرده باشد) این علایم در طی روز دوم یا سوم ترک بیشترین شدت را می‌یابد و در طی ۱۰ـ۷ روز برطرف می‌گردد. البته ممکن است برخی از علایم مانند بی‌خوابی، برادیکاردی، بهم خوردن تنظیم دمای بدن و تمایل برای مصرف مجدد ماده افیونی برای مدت ۶ ماه یا بیشتر باقی بماند. بطور کلی علایم محرومیت به ندرت احتمال دارد که زندگی فرد را تهدید کند، مگر اینکه شخص دارای بیماری زمینه‌ای جدی نظیر بیماری قلبی باشد.

علایم و نشانه‌ها

بر اساس DSM-IV باید حداقل ۳ مورد ذیل که چند دقیقه تا چند روز پس از قطع مصرف یا کاهش مصرف ماده افیونی رخ می‌دهد، وجود داشته باشد تا تشخیص سندرم محرومیت قطعی گردد.

این مواد عبارتند از:

۱ـ کج خلقی
۲ـ تهوع و استفراغ
۳ـ دردهای عضلانی
۴ـ ترشح اشک یا آبریزش از بینی
۵ـ اتساع مردمک چشم، تعریق یا راست شدن موهای بدن
۶ـ اسهال
۷ـ خمیازه کشیدن
۸ـ تب
۹ـ بی‌خوابی

تدابیر درمانی

A) سم زدایی (Detoxification)

۱ـ متادون با دوز 10mg/dose هر ۲ ساعت خوراکی

با شروع علایم محرومیت اولین دوز تجویز می‌گردد و در صورت قطع علایم، همان دوز اول کافی است.

- *می‌توان در هر دوز 5-15mg به دوز قبلی اضافه کرد، مشروط بر اینکه دوز دارو در ۲۴ ساعت از 80mg تجاوز نکند.*
- *پس از تثبیت وضع بیمار، دوز متادون به میزان ۲۰٪ روزانه کاهش می‌یابد تا قطع شود.*

۲ـ کلونیدین با دوز 0.1mg/dose خوراکی دو بار در روز
- *روزانه 0.05-0.1mg به دوز فوق اضافه می‌شود. اغلب بیماران به 0.15mg/dose دو بار در روز جواب می‌دهند.*
- *در موارد سرپایی دوز بیش از 1mg در روز توصیه نمی‌شود.*
- *مهمترین عارضه کلونیدین افت فشار خون است. در صورتی که فشارخون به کمتر از 90/60 میلی‌متر جیوه برسد، باید دارو را قطع کرد.*
- *قطع دارو حتماً باید تدریجی باشد.*

B) درمان علامتی
- *تا حد ممکن از تجویز داروهای سداتیو ـ هیپنوتیک پرهیز شود*

بی‌خوابی

۱ـ داروهای آنتی دپرسانت سداتیو نظیر آمی‌تریپتیلین، ترایمی‌پرامین و ترازودون

Amitriptyline 50-100mg/day single dose, po
Or Trimipramine 50-150 mg/day single dose, po
Or Trazodone 50-100 mg/day single dose, po

۲ـ داروهای آنتی‌هیستامینی نظیر هیدروکسی‌زین

Hydroxyzine 25-200mg/day single dose, po

۳ـ داروهای نورولپتیک نظیر کلرپرومازین

Chlorpromazine 25-100mg/day single dose, po

- *تمام داروهای فوق بهتر است هنگام خواب خورده شوند.*

اضطراب و آژیتانسیون

۱ـ داروهای آنتی دپرسانت سداتیو نظیر آمی‌تریپتیلین

Amitriptyline 25-50mg/dose tid, po

۲ـ داروهای نورولپتیک نظیر پرفنازین، هالوپریدول و تری‌فلوپرازین

Perphenazine 2-4mg//dose tid ,po
Or Haloperidol 0.5-1mg/dose tid ,po
Or Trifluoperazine 1-2mg/day tid ,po

- *درمانهای نگهدارنده جهت جلوگیری از عود مجدد اعتیاد بایستی حداقل به مدت ۶ ماه ادامه یابد.*

سندرم محرومیت از بنزودیازپین‌ها(BZP)

بیشتر مصرف کنندگان این داروها با افراد زیر ۴۰ سال تشکیل می‌دهند. علایم سندرم محرومیت بستگی به میزان دارو و مدت زمان مصرف آن دارد. حتی قطع مصرف 10-20mg دیازپام در روز که به مدت یک ماه استفاده شده باشد، علایم خفیف سندرم محرومیت را بدنبال خواهد داشت. معمولاً علایم در صورت مصرف دارو بیش از ۳ ماه ظاهر می‌شود. بیمارانی که بنزودیازپین‌ها را بتدریج قطع کرده‌اند،علایم کمتری دارند. علایم جدی زمانی آشکار می‌شود که دوزی معادل با 40mg دیازپام در روز،بطور ناگهانی قطع شود. احتمال سوء مصرف دیازپام، آلپرازولام و لورازپام بیش از کلونازپام، کلردیازپوکساید و اگزازپام است. هر قدر نیمه عمر یک بنزودیازپین کوتاهتر و قوی‌تر باشد (نظیر لورازپام) علایم محرومیت شدیدتر است. معمولاً علایم سندرم محرومیت ۳ـ۲ روز پس از قطع مصرف دارو تظاهر می‌یابد، اما برای داروهای طولانی اثر (نظیر دیازپام،کلردیازپوکساید، کلونازپام، فلورازپام) این زمان به ۶ـ۵ روز هم می‌رسد. تظاهرات بالینی محرومیت از بنزودیازپین‌ها بیشتر مشابه همان حالات اضطرابی است که بیمار به خاطر آن از بنزودیازپین‌ها استفاده می‌کرده است.

علایم و نشانه‌ها

علایم اصلی محرومیت عبارتند از: اضطراب،کج خلقی، عدم تحمل نور و صدای‌زیاد، تهوع، استفراغ، تعریق، پرسش‌های عضلانی،بی‌خوابی،بی‌اختیاری ادراری و گاه تشنج.

تدابیر درمانی

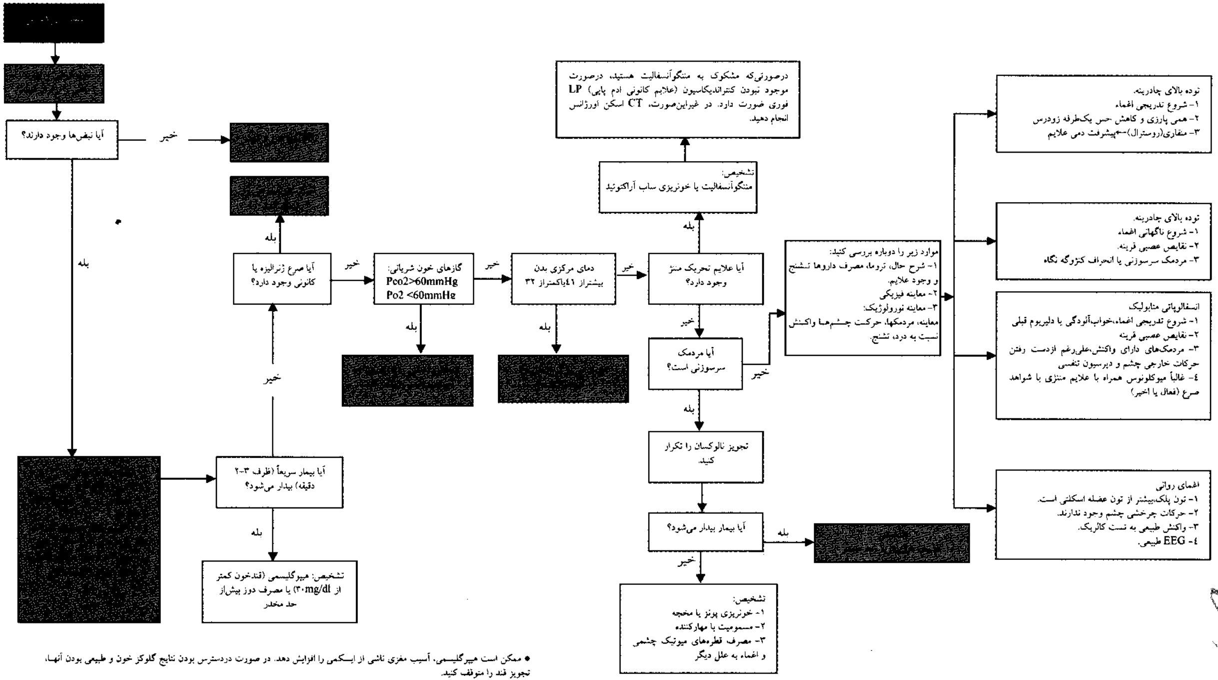
۱ـ کاهش تدریجی دوز دارو

- *به این صورت که هر ۳ـ۲ روز یکبار ۲۰–۱۰٪ از دوز دارو کاسته می‌شود.*
- *در صورتی که بیمار قادر به ترک دارو در دوزهای پایین نیست، کاربامازپین تجویز کنید:*

Carbamazepine 100-300mg/day tid ,po

- *دوره درمان، 5-10 روز آخر قطع بنزودیازپین‌ها می‌باشد.*

ضمیمه ۵ رویکرد بالینی به بیمار بیهوش



● ممکن است هیپرگلیسمی، آسیب مغزی ناشی از ایسکمی را افزایش دهد. در صورت دردسترس بودن نتایج گلوکز خون و طبیعی بودن آنها، تجویز قند را متوقف کنید.

ضمیمه ۶

شوک آنافیلاکتیک، نوع فاجعه‌آمیز و غالباً کشنده واکنش آلرژیک است که در عرض چند دقیقه پس از تجویز تزریقی (و به ندرت خوراکی) داروها یا پروتئین‌های غیر انسانی، شامل مواد غذایی، سرم‌ها یا سم‌ها رخ می‌دهد.

علایم و نشانه‌ها

علائم و نشانه‌ها عبارتند از: تشویش شدید، کهیر یا ادم ژنرالیزه، درد پشت، احساس خفگی، سرفه، اسپاسم برونش یا ادم حنجره. در موارد شدید، هیپوتانسیون،از دست رفتن هوشیاری، اتساع مردمک‌ها، بی‌اختیاری و تشنج ایجاد می‌شود و ممکن است مرگ ناگهانی رخ دهد.
سه نوع تظاهر آنافیلاکسی (برحسب قابل رؤیت‌ترین علائم) تشخیص داده شده است (البته هر نوع ترکیب از این سه ممکن است رخ دهد): (۱) کهیر یا آنژیوادم که ممکن است با انسداد راه هوایی فوقانی و ادم حنجره همراه باشد، (۲) اسپاسم برونش، یا (۳) کلاپس عروقی (هیپوتانسیون شدید).

تدابیر درمانی

به محض مشکوک شدن به آنافیلاکسی درمان را شروع کنید. **منتظر نشوید تا آنافیلاکسی به طور کامل ایجاد شود.**

۱ـ وضعیت قرار گرفتن بیمار

بیمار هوشیار را در وضعیت راحتی قرار دهید و از مختل نبودن تهویه بیمار مطمئن شوید. بیمار بی‌هوش را به صورت طاقباز بخوابانید به نحوی که سر، کمی پایین‌تر از تنه قرار گیرد (این کار را هر چه سریع‌تر انجام دهید).

۲ـ راه هوایی

راه هوایی را باز نگه دارید و به وسیله ماسک یا لوله بینی و با سرعت ۱۰-۵ لیتر در دقیقه اکسیژن بدهید. در صورتی که بیمار نفس نمی‌کشد، تا زمان قرار دادن لوله تراشه،به وسیله آمبوبگ تنفس مصنوعی بدهید. در صورت موجود نبودن وسایل لوله‌گذاری تراشه یا موفق نبودن انتوباسیون به دلیل انسداد راه هوایی به وسیله ادم حنجره کریکوتیروتومی ضرورت دارد.

۳ـ رگ‌گیری

کاتتر داخل وریدی قرار دهید و انفوزیون محلول نمک متعادل شده یا نرمال سالین (در بزرگسالان، ۲-۱ لیتر در ۳۰ دقیقه، در کودکان 20mg/kg) را شروع کنید و مقادیر بعدی انفوزیون را بر مبنای فشار خون و برون ده ادرار ادامه دهید.

۴ـ درمان دارویی

تزریق وریدی اپی‌نفرین یا تجویز آن از راه لوله تراشه در همه بیماران بسیار بدحال مبتلا به آنافیلاکسی هسته مرکزی درمان اولیه را تشکیل می‌دهد.

۴ـ۱: اپی‌نفرین آبکی ـ در آنافیلاکسی همراه با علائم خفیف تا متوسط، در بزرگسالان از تزریق داخل عضلانی ۰/۵-۰/۳ میلی‌گرم (۰/۵ـ ۰/۳ میلی‌لیتر از محلول ۱:۱۰۰۰) و در کودکان از تزریق داخل عضلانی 0.01mL/kg بر حسب دوز، (حداکثر تا /4mL. برحسب دوز) اپی‌نفرین آبکی استفاده کنید. در آنافیلاکسی شدید باید اپی‌نفرین از راه داخل وریدی یا داخل لوله تراشه تجویز شود (۱/۰ میلی‌لیتر از محلول ۱:۱۰۰۰). در صورت ادامه یا عود علائم هر ۱۰ـ۵ دقیقه دارو را تکرار کنید. ممکن است در بعضی بیماران انفوزیون مداوم دارو ضرورت یابد. یک میلی‌گرم محلول ۱:۱۰۰۰ اپی‌نفرین را در ۲۵۰ میلی‌لیتر سرم DW5% بریزید (10µg/mL) و در بزرگسالان با سرعت 1µg در دقیقه و در کودکان با سرعت /1µg/mL. در دقیقه انفوزیون کنید و در صورت لزوم دوز دارو را تا 10µg در دقیقه افزایش دهید. در بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی یا هیپرتانسیون با احتیاط رفتار کنید.

۴ـ۲: دیفن‌هیدرامین ـ در شروع درمان از دیفن‌هیدرامین وریدی یا داخل عضلانی (در

بزرگسالان، 50mg و در کودکان 2mg/kg) استفاده کنید.

۳ـ٤: داروهای مهار کننده هیستامین ــ ۵۰ میلی‌گرم رانیتیدین یا ۲۰ میلی‌گرم فاموتیدین در داخل ورید تزریق کنید. این کار باعث مهار اضافی گیرنده‌ها و بهبود واکنش هیستامینی می‌شود.

٤ـ٤: گلوکوکورتیکوئیدها ــ باید به عنوان درمان کمکی اپی‌نفرین، از گلوکوکورتیکوئیدها استفاده کرد. از ۲۵۰ـ۱۰۰ میلی‌گرم هیدروکورتیزون سدیم سوکسینات، یا ۱۰۰ـ۵۰ میلی‌گرم متیل پردنیزولون سدیم سوکسینات وریدی استفاده کنید. اثر گلوکوکورتیکوئیدها پس از چند ساعت شروع می‌شود.

۵ـ٤: آئروسول بتا ـ آگونیست ــ در صورت وجود اسپاسم برونش، از آلبوترول یا دیگر محلول‌های استنشاقی بتا ـ آگونیست، به مقدار ۰/۵ میلی‌لیتر در ۲/۵ میلی‌لیتر نرمال سالین (هر ۶۰ـ۳۰ دقیقه، به وسیله نبولایزر) استفاده کنید.

پیشگیری

قبل از تجویز دارو، به دقت در مورد هر نوع سابقه آلرژی دارویی پرسش کنید. در هنگام تجویز دارو به بیماران دارای سابقه آلرژی دارویی احتیاط کنید. چنانچه سابقه واکنش نسبت به دارویی که قرار است به بیمار تزریق شود، وجود دارد تا حد ممکن از داروی جایگزین استفاده کنید. تزریق‌های وریدی را به آهستگی انجام دهید و بیمار را حداقل به مدت ۳۰ دقیقه پس از تزریق تحت نظر بگیرید. باید به بیماران دارای سابقه واکنش آلرژیک نسبت به سم حشرات یا سایر عوامل محیطی غیر قابل اجتناب، کیت حاوی اپی‌نفرین داده شود تا در هنگامی که احتمال مواجهه با این عوامل زیاد است آن را با خود حمل، و در صورت لزوم به خود تزریق کنند.

پیش‌آگهی و ملاحظات

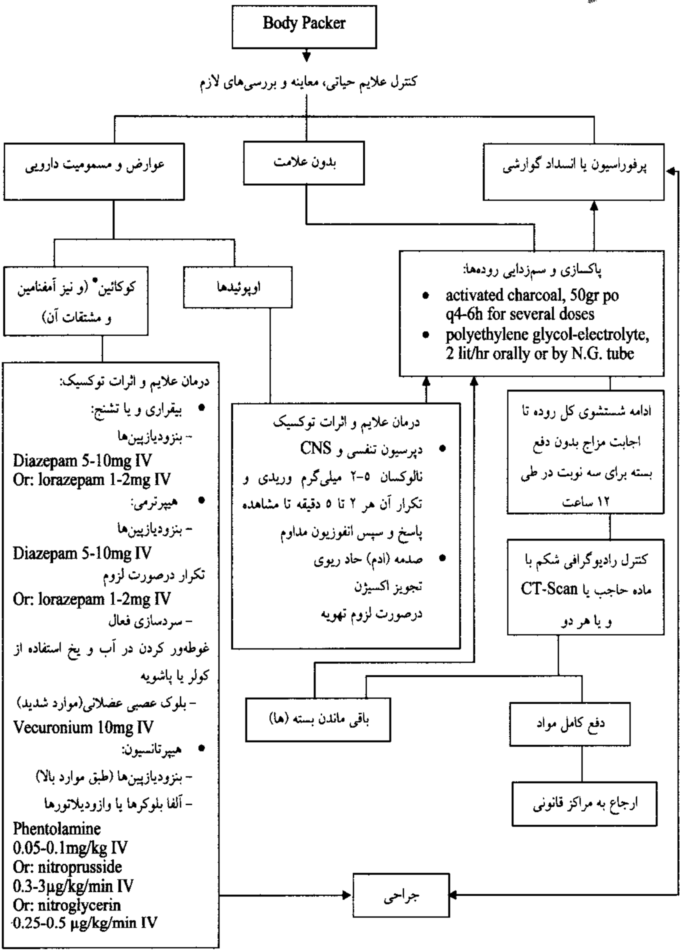
ممکن است حملات عود کننده آنافیلاکسی، ۲۴ـ۱۲ ساعت پس از حمله اولیه رخ دهند، بنابراین باید بیمارانی را که دچار حملات تهدید کننده حیات آنافیلاکسی می‌شوند به منظور نظارت و درمان در بیمارستان بستری کرد. در مواردی که علائم آنافیلاکسی خفیف وجود دارد(مانند کهیر) و این علائم به درمان در بخش اورژانس پاسخ داده‌اند می‌توان بیمار را در صورت موجود نبودن علائم به مدت ۶ ساعت از بخش اورژانس مرخص کرد.

ضمیمه ۷ محصولات خانگی غیرسمی یا با سمیت کم

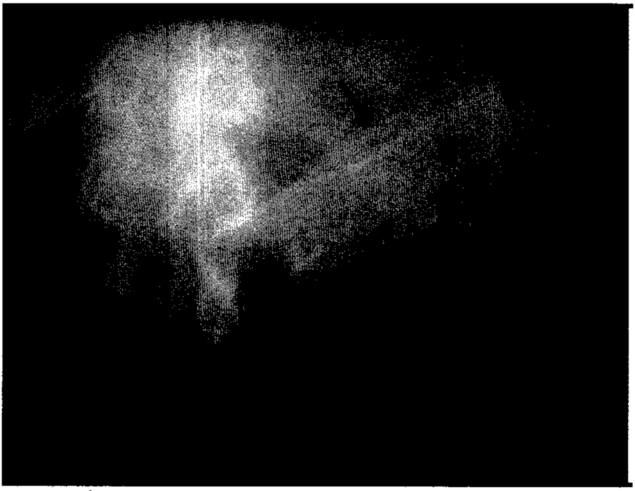
در جدول زیر تعدادی از مواد که معمولاً غیرسمی بوده و یا در صورت بروز مسمومیت، مسمومیت آنها خفیف می‌باشد لیست گردیده است. عموماً مسمومیت ناشی از آنها با اینکه ممکن است موجب بروز مشکلات خفیف گوارشی شود نیازی به درمان ندارد.

Drugs: ● Antibiotics (not anit- TB drugs)	**آنتی‌بیوتیک‌ها**
● Anit- ulcer drugs (H_2 blockers and proton pump inhibitors)	داروهای ضد زخم گوارشی
● Calamine Iotion	لوسیون کالامین
● Emollients (E45 preparations, petroleum jelly)	امولوسیونها
● Folic acid	اسید فولیک
● Oral contraceptives and hormone replacement therapy	ضدبارداریهای خوراکی
● Steroid creams	کرمهای استروئیدی
● Zinc oxide creams / Iotions	لوسیونها/ کرمهای اکسیدروی
Household Products:	
● Cleaning Products:	
- Carpet cleaner	تمیز کننده‌های فرش
- Fabric conditioner, washing powder / liquid	پودرها و شوینده‌ها
- Washing-up liquid (not machine dishwasher products)	مایع ظرفشویی
- Liquid soap	صابون مایع
● Cosmetics:	
- Baby oil	روغن بچه
- Baby wipes	پاک کننده‌های بچه
- Moisturiser cearm / lotion	لوسیون / کرم مرطوب کننده
- Solid cosmetics (e. g. lipstick, make-up)	لوازم آرایشی
● DIY Prpducts:	
- Emulsion paint	محلول نقاشی
- PVA (polyvinyl alcohol) glue	چسب PVA
- Wallpaper paste	چسب کاغذ دیواری
- Wallpaper stripper (not paint stripper)	نوار کاغذ دیواری
● Miscellaneous:	
- Artificial sweeteners	شیرین کننده‌های مصنوعی
- Birdseed	(دانه) غذای پرندگان
- Candles	شمع‌ها
- Cat / dog food	غذای سگ و گربه
- Chalk	گچ
- Coal	زغال
- Expanded polystyrene	پلی‌استیرن
- Felt tip / ballpoint pen ink	دوات قلم
- Fish food	غذای ماهی
- House plant food	غذای گیاهان خانگی
- Icepack fluid (methylcellulose	متیل سلولز
- Matches	کبریت
- Nappies	دستمال سفره
- Pencil 'leads' (graphite)	مدادهای گرافیتی
- Silica gel	ژل سیلیکا
- Wax crayons.	گچ مومی

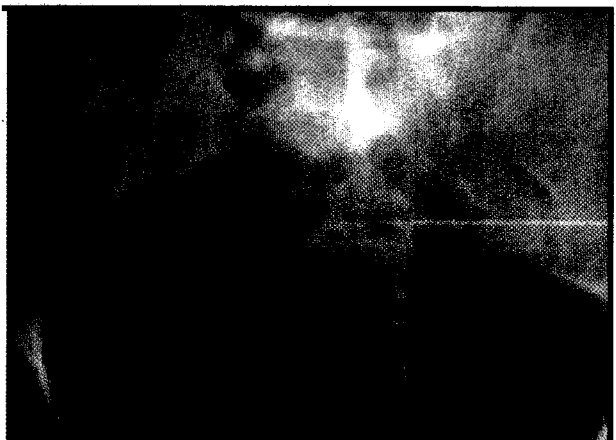
ضمیمه ۸ الگوریتم درمانی [illegible]



* گاهی تنها راه نجات این بیماران لاپاراتومی و تخلیه محتویات معده است.



شکل ۱ـ۸: رادیوگرافی شکمی (x-ray) یک فرد که وجود ۲ بسته در معده را تأیید می‌کند.



شکل ۲ـ۸: رادیوگرافی شکمی (x-ray) که نشان دهنده یک بسته در رکتوم است.

ضمیمه ۹

Toxins Eliminated by Multiple Dosing of Activated Charcoal

Acetaminophen
Amitriptyline
Atrazine (?)
Baclofen (?)
Bupropion (?)
Carbamazepine
Chlordecone
Cyclosporine
Dapsone
Dextropropoxyphene
Diazepam (desmethyldiazepam)
Digitoxin
Digoxin (with renal impairment)
Disopyramide
Glutethimide
Maprotiline
Meprobamate
Methotrexate
Methyprylon
Nadolol
Nortriptyline
Phencyclidine (?)
Phenobarbital
Phenylbutazone
Phenytoin (?)
Piroxicam
Propoxyphene
Propranolol (?)
Salicylates (?)
Theophylline
Valproic acid
Vancomycin (?)

The following agents have been studied and have not been demonstrated to result in enhanced elimination.

Amiodarone
Chlopropamide
Imipramine
Tobramycin

Toxins Eliminated by Forced Saline Diuresis

Barium
Bromides
Chromium
Cimetidine (?)
Cis-platinum
Cyclophosphamide
Hydrazine
Iodide
Iodine
Isoniazid (?)
Meprobamate
Methyl iodide
Mushrooms (Group I)
Nickel
Potassium chloroplatinite
Thallium
Valproic acid (?)

Toxins Eliminated by Alkaline Diuresis

2,4-D-chlorophenoxyacetic acid
Barbital (serum levels >10 mg/dL)
Chlorpropamide
Fluoride
Iopanoic acid (?)
Isoniazid (?)
Mephobarbital
Methotrexate

2-Methyl-4-chlorophenoxyacetic acid (MCPA)
Orellanine (?)
Phenobarbital
Primidone
Quinolones antibiotic
Salicylates
Sulfisoxazole
Uranium

Drugs and Toxins Removed by Hemodialysis

Acetaminophen
Acetazolamide
Acyclovir
Alkyl phosphate
Allopurinol
Aluminum
Amanita phalloides (?)
Amantadine (?)
Amikacin
Ammonia
Ammonium chloride
Amobarbital
Amoxicillin
Amphetamine
Ampicillin
Anilines
Antimony (Pentavalent) (?)
Arsenic (?)
Atenolol
Azathioprine
Azlocillin
Aztreonam
Bacitracin (?)
Barbital
Boric acid
Bretylium
Bromides
Bromisoval
Butalbital
Calcium
Captopril (?)
Carbamazepine
Carbenicillin
Carbromal
Carisoprodol
Cefaclor
Cefamandole
Cefazolin
Cefotaxime
Cefoxitin
Ceftazidime
Cephalexin
Cephaloridine
Cephalothin
Cephapirin
Cephradine
Chloral hydrate
Chloramphenicol (?)
Chlordiazepoxide (?)
Chloride
Chlorpropamide
Chromic acid
Chromium
Cimetidine (?)
Ciprofloxacin (?)
Colistin
Cyclobarbital
Cyclophosphamide
Cycloserine
Dapsone
Demeton-S-methyl sulfoxide
Dextropropoxyphene
Diethyl pentenamide
Dimethoate
Dinitro-ortho-cresol
Diquat

Disopyramide
Enalapril (?)
Ergotamine
Erythromycin
Ethambutol
Ethanol
Ethchlorvynol (?)
Ethinamate
Ethosuximide (?)
Ethylene glycol
Eucalyptus oil
Famciclovir (Penciclovir)
Famotidine (?)
Flucytosine
Fluoride
Fluoridem chlorate
5-Fluorouracil (?)
Folic acid
Formaldehyde
Foscarnet sodium
Fosfomycin
Gabapentin
Gallamine triethiodide
Ganciclovir
Gentamicin
Glufosinate ammonium
Glutethimide (?)
Glycol ethers
Hydrazine (?)
Hydrochlorothiazide
Imipenem/Cilastatin
Iodides
Isoniazid
Isopropanol
Kanamycin
Ketoprofen
Lead (with EDTA)
Linezolid
Lithium
Magnesium
Mannitol
Meprobamate
Meropenem
Metal-chelate compounds
Metformin (?)
Methanol
Methaqualone
Methotrexate
Methyldopa
Methylprednisolone (?)
Methylprylone
4-Methylpyrazole
Metronidazole
Mezlocillin
Monochloroacetic acid
Nadolol
Nafcillin
Neomycin
Netilmicin
Nitrates
Nitrite
Orellanine (?)
Ouabain (?)
Oxalic acid
Paraldehyde
Paraquat (?)
Pargyline
Penicillin G
Pentobarbital
Phenelzine (?)
Phenobarbital
Phosphate
Phosphoric acid
Piperacillin
Potassium chloride
Potassium dichromate

Practolol
Prednisone (?)
Primidone
Procainamide
Propoxyphene
Quinalbital
Quinidine
Ranitidine (?)
Rifabutin
Salicylates
Secobarbital (?)
Sodium chlorate
Sodium chloride
Sodium citrate
Sotalol
Streptomycin
Strychnine
Succimer (?)
Sulfamethoxazole
Sulfisoxazole
Tetracycline (?)
Thallium
Theophylline
Thiocyanates
Ticarcillin
Tobramycin
Tocainide
Topiramate
Tranylcypromine sulfate (?)
Trimethoprim
Valproic acid (?)
Vancomycin
Verapamil (?)
Vidarabine

Drugs and Toxins Removed by Hemoperfusion (Charcoal)

Aconitine
Amanita phalloides (?)
Atenolol (?)
Bromisoval
Bromoethylbutyramide
Caffeine
Carbamazepine
Carbon tetrachloride (?)
Carbromal
Chloral hydrate (trichloroethanol)
Chloramphenicol
Chlorfenvinphos (?)
Chlorpropamide
Cibenzoline succinate
Clonidine
Colchicine (?)
Creosote (?)
Dapsone
Demeton-S-methyl sulfoxide
Diltiazem (?)
Dimethoate
Disopyramide
Ethchlorvynol
Ethylene oxide
Glutethimide
Levothyroxine (?)
Lindane
Liotrix
Meprobamate
Methaqualone
Methotrexate
Methsuximide
Methyprylon (?)
Metoprolol (?)
Nadolol (?)
Orellanine (?)
Oxalic acid (?)
Paraquat

Parathion (?)
Pentamidine
Phenelzine (?)
Phenobarbital
Phenol
Phenytoin
Podophyllin (?)
Procainamide (?)
Quinidine (?)
Rifabutin (?)
Sotalol (?)
Thallium
Thyroglobulin/Thyroid hormone
Theophylline
Valproic acid
Verapamil (?)

ضمیمه ۱۰ تعیین نمره آپگار و درجه کمای گلاسکو

جدول شماره ۱ Apgar Score

sing	0	1	2
Heart rate	Absent	<100	>100
Respiratory effort	Absent	Slow, irregular	Good, Crying
Muscle tone	Flaccid	Some flexion of extremities	Active motion
Reflex irritability	No response	Grimace	Vigorous cry
Color	Pale	Cyanotic	Completely pink

جدول شماره ۲ درجه کمای گلاسکو (Glasgow Coma Scale)

باز شدن چشم	
خودبخود باز است	۴
با صدا باز می‌شود.	۳
با تحریک دردناک باز می‌شود	۲
باز نمی‌شود	۱
پاسخ کلامی	
آگاهانه	۵
گیج	۴
کلمات نامربوط	۳
اصوات بی‌مفهوم	۲
عدم پاسخ	۱
پاسخ حرکتی	
عمل به دستورات	۶
درد را لوکانیزه می‌کند	۵
از درد خود را عقب می‌کشد	۴
پاسخ فلکسورها	۳
پاسخ اکستانسورها	۲
بدون پاسخ	۱

*** مجموع نمرات از ۳ (عدم پاسخ) تا ۱۵ (طبیعی) است.**

ضمیمه ۱۱ تشخیص و درمان آریتمی‌ها

شناخت و درمان به موقع آریتمی‌های پیش‌ایست قلبی (Prearrest) قسمت مهمی از ACLS محسوب می‌شود. به همین منظور این آریتمی‌ها و چگونگی درمانشان به صورت مختصر ذکر می‌شوند.

برادی آریتمی فوق بطنی (تصویر ۱ـ۱۱)

این آریتمی می‌تواند منشاءهای گوناگونی داشته باشد.

سینوسی، جانکشنال، بلوک درجه دو (نوع I یا II) و بلوک درجه سه.

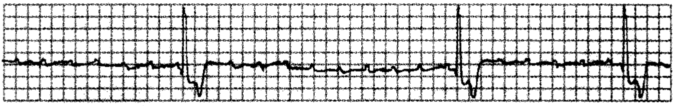
اندیکاسیون‌های درمان برادیکاردی ـ از هر نوع که باشد ـ عبارتند از:

۱ـ افت شدید فشار خون

۲ـ ظهور علایم و نشانه‌های بالینی کاهش برون ده قلب

(درد قفسه سینه، تنگی نفس، کاهش سطح هوشیاری، شوک، ادم ریه، نارسایی احتقانی قلب)

۳ـ وجود همزمان دپولاریزاسیون بطنی نابجا



تصویر ۱ـ۱۱: ریتم فراآهسته ایدیوونتریکولر در فردی که دچار حساسیت زیاد سینوس کاروتید است. ضربان سازی قلب درمان انتخابی چنین برادی‌کاردی‌هایی است.

تدابیر درمانی

۱ـ ۵/. تا ۱ میلی‌گرم آتروپین وریدی که هر سه تا پنج وریدی که هر سه تا پنج دقیقه می‌توان آن را تا مقدار کلی 0.04mg/kg تکرار کرد (حداکثر ۳ میلی‌گرم).

۲ـ در صورت عدم کفایت اقدام فوق از ضربان سازوریدی یا پوستی استفاده می‌شود.

۳ـ در صورت عدم دسترسی به ضربان ساز می‌توان انفوزیون دوپامین یا اپی‌نفرین را شروع کرد. الگوریتم ۲ـ۱۱، برخورد با برادی آریتمی‌ها را نشان می‌دهد.

هیچ‌گاه بلوک درجه سه و ضربان نابجای بطنی همزمان را با لیدوکائین یا هر داروی سرکوب‌گر ضربان نابجای بطنی درمان نکنید.

تاکی آریتمی فوق بطنی (تصویر ۳ـ۱۱)

شایع‌ترین این آریتمی‌ها عبارتند از فلوتر و فیبریلاسیون دهلیزی، تاکی‌کاردی پیوندگاهی، تاکی‌کاردی چند کانونی دهلیزی، تاکی‌کاردی‌های حمله‌ای فوق بطنی (PSVT).

تدابیر درمانی

۱ـ در صورتی که این آریتمی‌ها اختلال همودینامیک ایجاد کنند، درمان انتخابی شوک سینکرونیز است. شوک با ۵۰ژول انرژی آغاز شده، در صورت نیاز به ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰ و ۳۶۰ ژول افزایش می‌یابد. به الگوریتم ۴ـ۱۱ نگاه کنید.

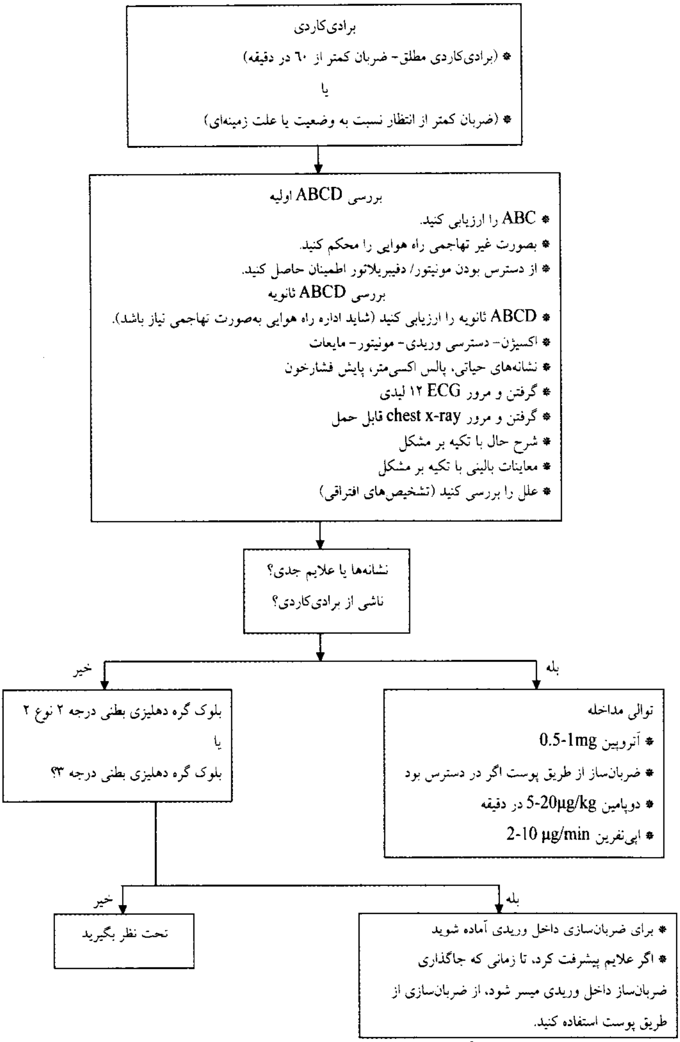
۲ـ اگر بیمار از نظر همودینامیک پایدار باشد درمان به ترتیب زیر است.

الف) ایجاد مانور تحریک واگ مانند مانور والسالوا

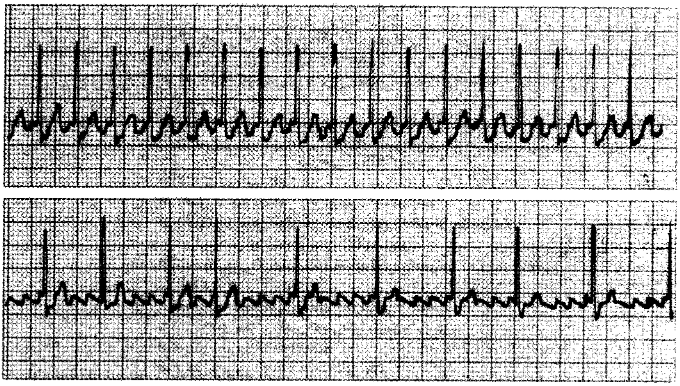
ب) تجویز آدنوزین به میزان ۶ میلی‌گرم از طریق ورید آنته کوبیتال یا وریدهای مرکزی تر و در صورت لزوم تکرار ۱۲ میلی‌گرم دیگر ۱ تا ۲ دقیقه بعد.

آدنوزین می‌تواند برونکواسپاسم ایجاد کند بنابراین نباید در مبتلایان به آسم ریوی یا بیماری انسدادی مزمن ریه مصرف شود و یا باید مصرف آن با احتیاط همراه باشد.

آدنوزین را باید با حداکثر سرعت تجویز نموده و پس از آن با فشار، داخل رگ تزریق نمود.



الگوریتم ۲ـ۱۱ برخورد با برادی کاردی



تصویر ۳ـ۱۱: تاکی‌کاردی سوپراونتریکولار: توجه کنید که بعد از تجویز آدنوزین امواج فلوتر دهلیزی پدیدار می‌شوند.

ج) در صورت مقاوم بودن و یا بازگشت آریتمی وراپامیل (۵ میلی‌گرم وریدی) داروی انتخابی است.

د) داروهای دیگر: دیگوکسین ـ بتابلوکرهاـ دیلتیازم

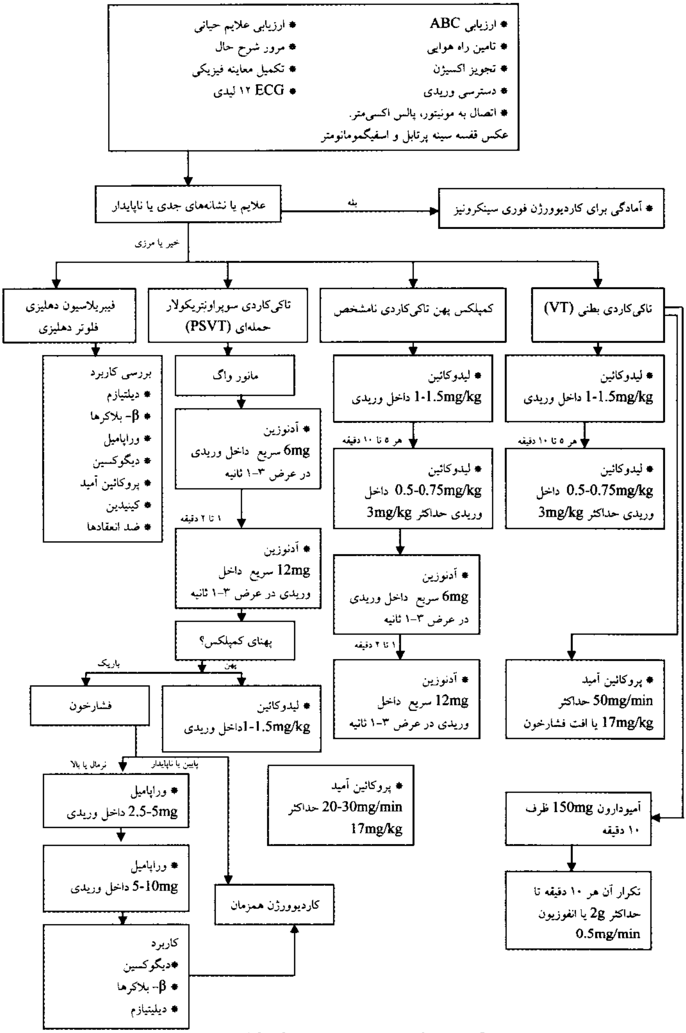
تاکی آریتمی بطنی (تصویر ۵ـ۱۱)

تاکی‌کاردی بطنی (VT) در این گروه قرار می‌گیرد. **اگر VT بدون نبض باشد، در حقیقت جزء گروه ایست قلبی خواهد بود.** همواره باید همزمان با درمان،علل زمینه‌ای ایجاد VT در نظر گرفته شوند. این علل عبارتند از: هیپوکسمی، هیپرکاربمی، هیپوکالمی، هیپومنیزیمی، مسمومیت با دیگوکسین و اختلالات اسید و باز.

تدابیر درمانی

۱ـ در صورت عدم پایداری وضعیت بیمار مثل افت فشار خون وضعیتی- ادم ریه -علایم بالینی با نوار قلب نشان دهنده ایسکمی میوکارد (حاد)، شوک سینکرونیز درمان انتخابی است.

۲ـ در صورت پایدار بودن وضعیت بیمار درمان دارویی انتخاب می‌شود:



الگوریتم ٤ـ۲۱: برخورد با تاکی‌کاردی.

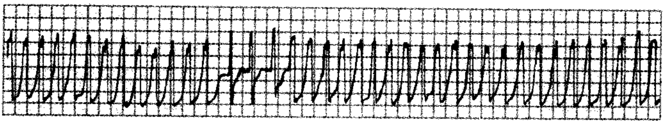
الف) آمیودارون. برای بیماران با اختلال شدید عملکرد قلب، آمیودارون وریدی برای درمان آریتمی بطنی و دهلیزی بهتر از سایر داروهاست. مقدار تجویزی آن 150mg درعرض ۱۰ دقیقه و سپس 1mg/min به مدت ۶ ساعت و بعد از آن 5mg/min/. است.

ب) پروکائین آمید. تجویز آن به صورت انفوزیون 20-30mg/min تا حداکثر 17mg/kg است.

ج) سوتالل. یک ضد آریتمی کلاس III است و همانند آمیودارون دوره پتانسیل عمل قلب را کوتاه می‌کند، سوتالل وریدی با دوز 1-1/5mg/kg و سرعت 10mg/min تجویز می‌شود.

تاکی کاردی بطنی پلی‌مورفیک(Torsade depointes)

VT خطرناکی است که با فاصله QT طولانی همراه می‌باشد (تصویر ۶ـ۱۱). احتمال تبدیل این آریتمی به فیبریلاسیون بطنی (VF) و ایست قلبی زیاد بوده، بنابراین باید سریعاً درمان شود. بـرای درمان باید تجویز داروهایی که فاصله QT را طولانی می‌کنند، قطع شود. سپس می‌توان از Over drive بطنی یا دهلیزی با ضربان ساز استفاده کرد. برخی سولفات منیـزیم را بـه عنـوان خـط اول درمان پیشنهاد می‌کنند. مقدار تجویزی آن ۲ـ۱گرم در ۱۰ سی‌سی دکستروز ۵ درصد در عرض ۲-۱ دقیقه و بدنبال آن انفوزیون 1-2g/h خواهد بود.



تصویر ۵ـ۱۱: تاکی کاردی بطنی



تصویر ٦ـ۱۱: تاکی کاردی بطنی تورسادی پوینت

برخورد با ایست قلبی

ایست قلبی می‌تواند با الگوریتم قلبی VT,VF بدون نبض، فعالیت الکتریکی بدون نـبض (PEA) یا آسیستول همراه باشد. در حقیقت اداره VF با VT بدون نبض (NPVT) و آسیستول بـا PEA یکسان است. پس می‌توان قربانیان را به یکی از دو ریتم NPVT/VF یا PEA / آسیستول تقسیم کرد. حالا ببینیم وقتی با قربانی دچار ایست قلبی مواجه می‌شویم. از ابتدا باید چـه اقـداماتی انجـام دهیم. به الگوریتم ۷ـ۱۱ توجه کنید.

همانطوری که ملاحظه می‌کنید، در تمامی قربانیان ایست قلبی چهار درمان مشترک وجود دارد:

- CRR
- لوله‌گذاری تراشه
- تجویز داروهای منقبض کننده عروق
- تجویز داروهای ضدآریتمی

تنها تفاوت مهم دو گروه، درمان بیماران NPVT/VF با شوک (دفیبریلاسیون) است.

حالا برخورد با هر مورد را مرور می‌کنیم:

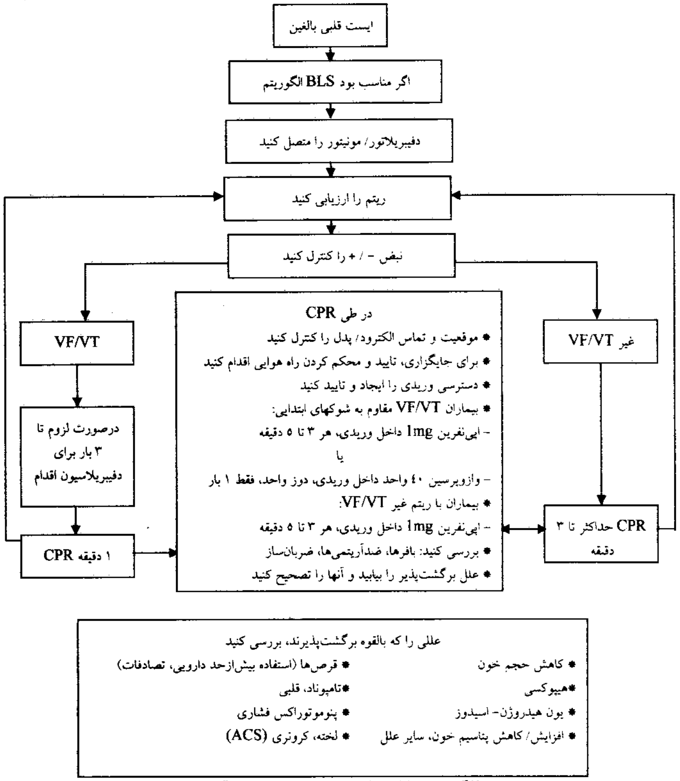
تاکی‌کاردی بطنی بدون نبض یا فیبریلاسیون بطنی (تصویر ۸ـ۱۱)

قابل درمان‌ترین نوع ایست قلبی بوده، بیشترین احتمال زنده ماندن کوتاه و طولانی مـدت را دارد و خوشبختانه شایع‌ترین نوع ایست قلبی است.

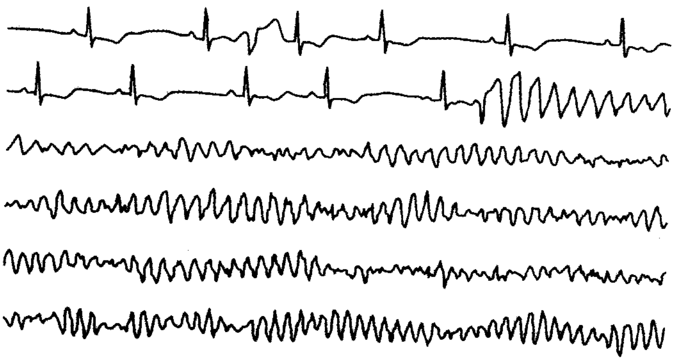
درمان مشخص NPVT/VF دفیبریلاسیون است. برای موفق بودن شوک توجه به دو نکته عملی ضروری است:

۱ـ رفع VF کاملاً به مقدار انرژی ایجاد شده توسط دفیبریلاتور بستگی دارد بنـابراین بایـد انرژی خروجی از دستگاه مرتب ارزیابی شود.

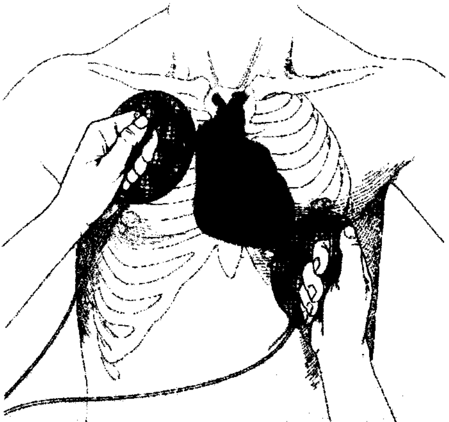
۲ـ این انرژی برای عبور دادن جریان الکتریکی کافی از قلب لازم است. جریان الکتریکی با مقاومت نسبت عکـس دارد. روش نامناسـب شـوک دادن مقاومـت را زیـاد کـرده، در نتیجه جریان را کم می‌کند. برای مقابله با این مشکل قـرار دادن مناسـب پـدل‌هـای الکتروشوک، ایجاد فشار مناسب بر آن‌ها و استفاده از ژل بین پوست و پدل‌ها ضروری است. به تصویر ۹ـ۱۱ توجه کنید.



الگوریتم ۷ـ۱۱: برخورد با ایست قلبی



تصویر ۸ـ۱۱: فیبریلاسیون بطنی. توجه کنید که ریتم بیمار چگونه از حالت سینوسی به فیبریلاسیون بطنی تغییر می‌کند.



تصویر ۹ـ۱۱: برای دفیبریلاسیون موفق، قرار دادن صحیح پدل ضروری است. پدل آپیکال باید درست در خارج نوک سینه و پدل دیگر درست طرف راست بالای جناغ قرار گیرند. با فشار بر روی پدل‌ها و کاربرد ژل هادی و انجام دفیبریلاسیون در حین بازدم جریان عبوری از قلب و شانس دفیبریلاسیون موفق تقویت می‌شود.

اگر دفیبریلاتور در دسترس نباشد، اولین اقدام برای قربانی دچار ایست قلبی ماساژ قفسه سینه و شروع CPR است. **در صورت وجود دفیبریلاتور و تشخیص NPVT/VF**، اولین اقدام بعد از ABC دادن شوک پشت سر هم به ترتیب با ۲۰۰، ۳۰۰، ۳۶۰ ژول انرژی است. به الگوریتم ۱۰ـ۱۱ نگاه کنید.

در صورت پایداری NPVT/VF ارزیابی ثانوی بیمار انجام می‌شود. این ارزیابی عبارت است از:

A(Airway): بیمار بلافاصله لوله‌گذاری داخل تراشه می‌شود.

B(Breathing): تهویه با غلظت بالای اکسیژن (صد در صد) شروع می‌شود.

C(Circulation): راه وریدی ایجاد شود.

D(Differential Diagnosis): در عین حال به علل زمینه‌ای قابل درمان توجه شود.

سپس درمان دارویی شامل ۱ میلی‌گرم اپی‌نفرین وریدی (هر سه تا پنج دقیقه تکرار می‌شود) و یا ۴۰ واحد وازوپرسین وریدی (فقط یک بار) آغاز می‌شود. در صورت رفع نشدن NPVT/VF شوک با ۳۶۰ ژول انرژی تکرار شده، سپس تجویز داروهای ضدآریتمی در نظر گرفته می‌شود. این داروها عبارتند از آمیودارون، لیدوکائین، منیزیم و پروکائین آمید. در مرحله بعد مجدداً شوک داده می‌شود. باید توجه داشت که در فواصل این اقدامات CRR ادامه دارد. تا پایان CRR، چرخه شوک ـ دارو را ادامه می‌دهیم.

نکات عملی هنگام شوک دادن

- *قبل از شوک دادن حتماً از قرار گیری صحیح پدل‌ها مطمئن شوید. ژل مابین پدل و پوست بیمار باعث کم شدن مقاومت در برابر جریان شده، علاوه بر افزایش جریان عبوری از قلب مانع سوختگی پوست بیمار خواهد شد.*
- *قبل از شوک دادن همه افراد باید کاملاً از بیمار و تخت او جدا شوند. می‌توانید با اعلام بلند عبارتی مانند(توجه! شوک می‌دهم: یک، دو،سه) همگی را متوجه سازید.*

تقسیم بندی داورهای مورد استفاده در احیاء

داروهای مورد استفاده در احیاء را برحسب میزان سودمندیشان تقسیم می‌کنند. این تقسیم‌بندی به صورت زیر است:

کلاسI: پذیرفتنی با شواهد قطعی

بررسی ABCD اولیه

پایه و دفیبریلاسیون CPR مرکز توجه:

* پاسخ‌دهی را کنترل کنید
* سیستم پاسخ‌دهی سریع را فعال کنید
* برای دفیبریلاتور اقدام کنید (درصورت در دسترس بودن اولین اقدام حتی قبل از راه هوایی شوک الکتریکی است).

(A) راه هوایی: راه هوایی را باز کنید

(B) تنفس: تهویه با فشار مثبت فراهم کنید

(C) گردش خون: ماساژ قفسه سینه بدهید

(D) دفیبریلاسیون: آنرا ارزیابی کنید و درصورت لزوم تا ۳ بار (J۲۰۰، J۳۰۰-۲۰۰ و J۳٦۰ [یا معادل دو فازی]) برای VT/VF بدون نبض شوک دهید.

↓

ریتم بعد از اولین ۳ شوک؟

↓

VF/VT پایدار یا عود کننده است

↓

بررسی ABCD ثانویه

مرکز توجه: ارزیابی‌ها و درمانهای پیشرفته‌تر

(A) راه هوایی: در اسرع وقت یک راه هوایی تعبیه کنید

(B) تنفس: با آزمودن بوسیله دستگاه تایید کننده، جای‌گیری راه هوایی را تایید کنید

(B) تنفس: راه هوایی را محکم کنید؛ نگهدارنده‌های لوله که بدین منظور ساخته شده‌اند، ارجحند

(C) گردش خون: دسترسی وریدی را تثبیت کنید

(C) گردش خون: ریتم را تعیین کنید ← با مونیتور

(C) گردش خون: برای ریتم و وضعیت موجود داروهای مناسب را تجویز کنید

(D) تشخیص افتراقی: آنها را بیابید و علل برگشت‌پذیر تعیین شده را درمان کنید

↓

* اپی‌نفرین 1mg داخل وریدی تزریق کنید، هر ۳ تا ۵ دقیقه تکرار کنید

یا

* وازوپرسین ٤۰ واحد داخل وریدی، دوز واحد، فقط ۱ بار

↓

تلاش برای دفیبریله کردن را ادامه دهید

۱ بار J۳٦۰ (یا معادل دو فازی) به مدت ٦۰-۳۰ ثانیه

↓

ضد آریتمی‌ها را بررسی کنید

آمیودارون (IIb)، لیدوکائین (غیر ثابت)، منیزیوم (اگر وضعیت هیپومنیزیوم وجود داشته باشد IIb)

پروکائین آمید (برای VF/VT متناوب / عود کننده IIb)

بافرها را بررسی کنید

↓

تلاش برای دفیبریله کردن را ادامه دهید

الگوریتم ۱۰-۱۱: برخورد با فیبریلاسیون بطنی و تاکی‌کاردی بطنی بدون نبض.

کلاس II:

a) پذیرفتنی با شواهد مناسب

b) پذیرفتنی با شواهد ضعیف

کلاس III: احتمالاً مضر

اکسیژن

اکسیژن دارویی است که تمامی قربانیان ایست قلبی به آن نیاز مبرم دارند. فراموش نکنید که اکسیژن رسانی به بافت‌ها از اهداف مهم گردش خون است. در تمامی این بیماران تجویز اکسیژن ۱۰۰درصد ضروری است.

اپی نفرین

یک اگونیست گیرنده آلفا آدرنرژیک است. فواید تجویز آلفا آگونیست‌ها در حین ایست قلبی عبارتنداز:

۱ـ ایجاد انقباض عروقی و در نتیجه تقویت بازگشت وریدی در حین ماساژ قلب

۲ـ افزایش انتخابی تون شریان‌های غیر مغزی و غیر قلبی و در نتیجه متمایل کردن جریان خون احشاء و عضلات به سمت قلب و مغز

۳ـ افزایش فشار خون دیاستولی آئورت و در نتیجه بهبود خون رسانی کرونر(حتماً به یاد دارید که بطن چپ قلب بیشترین خون رسانی را در طی دیاستول دارد).

بدون توجه به نوع ایست قلبی،موفقیت احیاء به میزان زیادی بستگی به تون آلفا آدرنرژیک دارد. کاتکول آمین انتخابی در احیای انواع ایست قلبی اپی‌نفرین است. دوز پیشنهادی اپی‌نفرین در احیای بالغین ۱ میلی‌گرم است که باید هر سه تا پنج دقیقه تکرار شود.

- *در صورت تجویز محیطی، بعد از تجویز هر دوز اپی‌نفرین باید ۳۰ سی سی مایع وریدی بولوس تزریق شود.*
- *تجویز دوزهای بالاتر اپی نفرین (تا 2mg/kg/.) هم پیشنهاد شده‌اند. هر چند این مقادیر فشار خون رسانی کرونر را بالا برده،احتمال بازگشت به گردش خون خود به خود را افزایش داده و ممکن است اختلال عملکرد قلب بعد از احیا را تشدید کند. این مقادیر بالا میزان زنده ماندن طولانی مدت و پیش آگهی عصبی را بهبود نمی‌بخشد ولی ضرر مشخصی هم ندارند. بنابراین اپی نفرین با مقادیر بالا جهت کاربرد معمول توصیه نمی‌شود ولی اگر مقدارهای یک میلی گرم مؤثر نبودند می‌توان آن را در نظر گرفت (کلاس IIb).*

وازوپرسین

در مقادیر بالا، بسیار بالاتر از آنچه برای ایجاد اثرات ضدادراری لازم است. وازوپرسین یک منقبض کننده عروق محیطی است. ثابت شده که سطوح وازوپرسین درون‌زا در بیماران با CRR موفق به طور مشخصی بالاتر از گروهی بوده که CRR در آن‌ها منجر به بازگشت گردش خون خود به خود نشده است. بنابراین احتمالاً تجویز وازوپرسین خارجی می‌تواند طی CRR مفید باشد.

- *در حقیقت مطالعات اخیر نشان می‌دهند که ممکن است برای بازگرداندن گردش خون خود به خودی در قربانیان ایست قلبی وازوپرسین حتی از اپی‌نفرین هم مؤثرتر باشد. میزان بروز عوارض جانبی کمتر می‌تواند علت اصلی انتخاب وازوپرسین نسبت به اپی‌نفرین باشد.*
- *خلاصه اینکه می‌توان برای درمان VF مقاوم به شوک در بالغین وازوپرسین (۴۰ واحد وریدی،یک بار) را به عنوان بدل اپی‌نفرین تجویز نمود(کلاس IIb). همچنین ممکن است. این دارو در مبتلایان به آسیستول و PEA مفید باشد.*
- *وازوپرسین در دستورالعمل جدید به الگوریتم احیا اضافه شده است.*

لیدوکائین

از قدیم داروی انتخابی برای درمان دیس ریتمی‌های بطنی بوده است. به این منظور بعد از شوک با مقدار 1/5mg/kg وریدی تجویز شده، می‌توان هر سه تا پنج دقیقه آن را به مقدار -5/. /75mg/kg. تا حداکثر 3mg/kg تجویز کرد.
با این حال دستورالعمل‌های جدید تغییر کرده است. هر چند هنوز لیدوکائین یک ضد آریتمی قابل قبول برای درمان NPVT/VF مقاوم به شوک است. شواهد اندکی از اثربخشی آن حمایت می‌کنند. بر عکس شواهد پشتیبان آمیودارون قوی‌تر بوده، به همین دلیل در الگوریتم جدید آمیودارون جای لیدوکائین را گرفته است.

آمیودارون

مهار کننده قوی تحریکات آلفا و بتا آدرنرژیک است. این دارو خواص هر چهار کلاس عوامل ضدآریتمی را داراست. برای پروفیلاکسی و درمان VT و VF کاربرد دارد. امروزه آمیودارون اولین داروی ضدآریتمی برای قربانیان NPVT/VF مقاوم به شوک محسوب می‌شود. (کلاس IIb). به این منظور 300mg آمیودارون در ۳۰ـ۲۰ سی‌سی سالین یا دکستروز رقیق شده، به سرعت تجویز می‌شود. همچنین این دارو تاکی‌کاردی‌های فوق بطنی و فیبریلاسیون دهلیزی را به ریتم سینوسی تبدیل می‌کند. مقدار پیشنهادی در موارد غیر ایست قلبی 150mg دوز بارگیری است که در عرض ۱۰ دقیقه تجویز می‌شود. سپس به مدت ۶ ساعت با مقدار 1mg/min و بعد از آن ۱۸ ساعت با مقدار /5mg/min. ادامه می‌یابد. عوارض جانبی مهم آمیودارون افت فشار خون و برادی کاردی هستند.

منیزیوم

کمبود منیزیوم سبب آریتمی قلبی و مرگ ناگهانی شده،می‌تواند بروز VF مقاوم به درمان را تسهیل کند. به همین دلیل در صورت آگاهی از کمبود منیزیوم، در NPVT/VF مقاوم به شوک داروی کلاس IIb محسوب می‌شود. مقدار تجویزی عبارت است از 1-2g سولفات منیزیوم که در ۱۰۰ سی سی دکستروز ۵ درصد حل شده و در عرض ۱ تا ۲ دقیقه تجویز می‌شود.

پروکائین آمید

هم آریتمی‌های بطنی و هم آریتمی‌های دهلیزی را سرکوب می‌کند. در NPVT/VF مقاوم به شوک یکی از انتخاب‌های احتمالی تجویز 20-30mg/min پروکائین آمید تا حداکثر مقدار 17mg/kg است.

بریتیلیوم یک داروی ضدآریتمی بطنی است که طبق دستورالعمل قدیمی انجمن قلب آمریکا (که اغلب کتاب‌های موجود هنوز از آن استفاده می‌کنند) در الگوریتم NPVT/VF برای درمان موارد مقاوم به شوک کاربرد داشت. استفاده از این دارو مشکلات شدیدی به وجود آورد بطوری که در فواصل سال‌های ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۰ میلادی کاربرد آن ماه‌ها متوقف بود. در حال حاضر تجویز این دارو پذیرفتنی است ولی پیشنهاد نمی‌شود و به همین دلیل در الگوریتم‌های جدید فعلاً جایی ندارد. ***عارضه عمده بریتیلیوم ایجاد افت شدید فشار خون است.***

راه‌های تجویز دارو

برای تجویز دارو دسترسی به یک مسیر وریدی ضروری است. در برخی موارد در صورت عدم دسترسی به ورید می‌توان داروهای حیاتی را از راه‌های دیگر تجویز نمود.

تجویز وریدی

در شرایط ایده‌آل بهتر است داروهای مورد استفاده در احیاء به داخل وریدهای مرکزی (سابکلاوین و جوگولار داخلی) تزریق شوند. ولی اگر این وریدها از قبل کانوله نشده باشند. دسترسی به آن‌ها با

ماساژ قفسه سینه تداخل ایجاد می‌کند. در این شرایط ابتدا از وریدهایی مانند جوگولار خارجی و آنته‌کوبیتال استفاده می‌شود. وقتی از این وریدهای محیطی استفاده می‌شود. باید دارو به سرعت تزریق شده و بلافاصله بعد از آن ۲۰ سی‌سی مایع وریدی بولوس تجویز شود. اگر در داخل ورید اندام‌ها تزریق می‌کنید، ۱۰ تا ۲۰ ثانیه آن را بالا نگه دارید. بهتر است در اولین فرصت ممکن دسترسی به وریدهای مرکزی صورت گیرد.

تجویز داخل تراشه

برخی داروها را می‌توان از طریق تراشه تجویز نمود. این داروها عبارتند از: اپی‌نفرین، آتروپین، لیدوکائین و نالوکسان.
نکات عملی تجویز داخل تراشه داروها
- *باید مقدار تجویزی ۲ تا ۲/۵ برابر شده و این مقدار در ۱۰ سی‌سی آب مقطر یا نرمال‌سالین حل شود.*
- *از طریق کانتری که نوک آن از طریق لوله وارد نای شده دارو به سرعت تجویز شود.*
- *بعد از تجویز دارو باید بیمار چند بار به سرعت تهویه شود تا دارو داخل تراشه و برونش‌ها پخش گردد.*

تجویز داخل قلب

علیرغم این که ظاهر جالبی دارد. این روش تجویز دارو دیگر پیشنهاد نمی‌شود. شاید تنها اندیکاسیون آن تجویز داخل قلبی اپی‌نفرین (نه آتروپین) در بیمار دچار آسیستول قلبی است که هیچ راه دیگری برای تزریق دارو ندارد.

فعالیت الکتریکی بدون نبض

PEA به گروه نامتجانسی از اختلالات ریتم قلب اطلاق می‌شود که خصوصیت آن‌ها عدم وجود نبض همراه با انواعی از فعالیت‌های الکتریکی قلب (به غیر از VF و VT) است. این گروه شامل گسستگی الکتریکی مکانیکی (EMD) ریتم‌های ایدیوونتریکولار، برادی آسیستول یا فرارهای بطنی هستند.
در برخورد با PEA، مهم‌ترین مسئله توجه به علل قابل اصلاح زمینه‌ای است. می‌توانید این علل همراه با درمان مربوط به آن‌ها را در جدول ۱ـ۱۱ مطالعه کنید. این درمان‌ها می‌توانند سریعاً منجر به بهبودی بیمار شوند.

جدول ۱ـ۱۱ علل قابل بازگشت فعالیت الکتریکی بدون نبض

علت	یافته‌های شرح حال و معاینه	فشار ورید جوگولار	یافته‌های ECG	درمان
پنوموتوراکس فشاری	سابقه آسم، تهویه مکانیکی، یا تروما کاهش صداهای تنفسی سیانوز نای برجسته مقاومت به تهویه شکستگی دنده آمفیزم زیر جلدی	افزایش یافته	کمپلکس باریک ریتم تند قلبی انحراف به راست محور	لوله قفسه سینه
آمبولی ریوی	هیپرتانسیون ریوی حاد ریسک فاکتور ترمبوآمبولی	افزایش یافته	کمپلکس باریک ریتم تند قلبی انحراف به راست محور	تراکوتومی یا درمان ترومبولیتیک

علت	یافته‌های شرح حال و معاینه	فشار ورید جوگولار	یافته‌های ECG	درمان
تامپوناد قلبی	سابقه بدخیمی یا انفارکتوس قلبی اخیر دیسکسیون آئورت تروما	افزایش یافته	کمپلکس باریک یا پهن کاهش ولتاژ تغییرات الکتریکی	پریکادیوسنتز
خونریزی گوارشی	وقوع خونریزی	افزایش نیافته	کمپلکس باریک ریتم تند قلبی	تجویز خون و افزایش حجم
آنوریسم پاره شده شکمی	درد شکمی یا پشت اتساع یا توده نبض دار شکمی	افزایش نیافته	کمپلکس باریک ریتم تند قلبی	افزایش حجم، جراحی
آنافیلاکسی	ایست قلبی پس از تجویز دارو یا ماده حاجب زبان ضخیم، آنژیوادم استریدور یا خس خس	افزایش نیافته	کمپلکس باریک ریتم تند قلبی	اپی نفرین افزایش حجم
هیپرکالمی	نارسایی کلیوی، فیستول دیالیز دیابت یا اسیدوز شدید شیمی‌درمانی (لیزسلولی)	افزایش نیافته	کمپلکس آرام، پهن، T بلند و P غایب	بیکربنات سدیم و کلسیم و انسولین و گلوکز

در درمان PEA مقاوم تنها نقطه امید تجویز سریع اپی‌نفرین جهت حفظ خون رسانی کرونر است. در صورت پایین بودن ضربان قلب می‌توان از آتروپین هم استفاده کرد. باید توجه داشت که هم NPVT/VF و هم PEA ریتم‌های حیات هستند و راه بازگرداندن مبتلایان به PEA درمان علت زمینه‌ای است. در الگوریتم ۱۱ـ۱۱: نحوه برخورد با بیماران PEA، نشان داده شده است.

بی‌کربنات سدیم

شواهد اندکی به نفع تجویز بی‌کربنات در طی ایست قلبی وجود دارد. برعکس اغلب مطالعات تجویز بی‌کربنات در طی ایست قلبی را مضر نشان می‌دهند:

۱ـ بی‌کربنات امکان دفیبریله شدن با افزایش احتمال زنده ماندن حیوانات دچار ایست قلبی را زیاد نمی‌کند.

۲ـ بی‌کربنات می‌تواند خون رسانی کرونر را مختل کند.

۳ـ در صورت ایجاد آلکالوز متابولیک خارج سلولی تمایل هموگلوبین به اکسیژن زیاد شده، جدایی اکسیژن را کم می‌نماید.

۴ـ می‌تواند هیپراسمولاریته و هیپرناترمی ایجاد کند.

۵ـ دی‌اکسید کربن تولید می‌کند، دی‌اکسیدکربن (برخلاف H^+) به راحتی وارد سلول شده اسیدوز داخل سلولی ایجاد می‌کند، یعنی ممکن است علیرغم طبیعی شدن PH خون، اسیدوز داخل سلولی تشدید شود.

۶ـ ممکن است کاتکول آمین‌هایی که همزمان تجویز می‌شوند را بی‌اثر کند.

بهترین روش رفع اسیدوز در طی ایست قلبی ایجاد تهویه و گردش خون مناسب است. به همین دلیل برخلاف روش‌های قدیمی‌احیاء، در دستورالعمل‌های جدید تجویز بی‌کربنات پیشنهاد نمی‌شود. با این حال در برخی موارد تجویز بی‌کربنات می‌تواند مفید باشد. مثلاً در PEA، بسته به علت زمینه‌ای و وضعیت بیمار، تجویز بی‌کربنات در کلاس‌های مختلف قرار می‌گیرد:

۱ـدر صورت وجود هیپرکالمی در کلاس I

۲ـ در صورت مسمومیت با سه حلقه‌ای‌ها یا آسپرین در کلاس IIa

۳ـ برای کمک به بازگشت گردش خون خود به خود در ایست قلبی طولانی مدت IIb

۴ـ در اسیدوز هیپرکاربمیک III

در صورت وجود اندیکاسیون تجویز، مقدار آن 1meq/kg است.

فعالیت الکتریکی بدون نبض
(PEA- وجود ریتم در مونیتور، بدون نبض قابل لمس)

↓

بررسی ABCD اولیه
مرکز توجه: CPR پایه و دفیبریلاسیون
* پاسخ‌دهی را کنترل کنید
* سیستم پاسخ‌دهی سریع را فعال کنید
* برای دفیبریلاتور اقدام کنید.
(A) راه هوایی: راه هوایی را باز کنید
(B) تنفس: تهویه با فشار مثبت فراهم کنید
(C) گردش خون: ماساژ قفسه سینه بدهید
(D) دفیبریلاسیون: آنرا ارزیابی کنید و برای VT/VF بدون نبض شوک بدهید

↓

بررسی ABCD ثانویه
مرکز توجه: ارزیابی‌ها و درمانهای پیشرفته‌تر
(A) راه هوایی: در اسرع وقت راه هوایی تعبیه کنید
(B) تنفس: با آزمودن بوسیله دستگاه تأیید کننده، جایگیری راه هوایی را تأیید کنید
(B) تنفس: راه هوایی را محکم کنید؛ نگهدارنده‌های لوله که بدین منظور ساخته شده‌اند، ارجحند
(B) تنفس: اکسیژن‌رسانی و تهویه مؤثر را تأیید کنید
(C) گردش خون: دسترسی وریدی را تثبیت کنید
(C) گردش خون: ریتم را تعیین کنید ← با مونیتور
(C) گردش خون: برای ریتم و وضعیت موجود داروهای مناسب را تجویز کنید
(C) گردش خون: برای جریان خون مخفی بیمار را ارزیابی کنید (EMT کاذب)
(D) تشخیص افتراقی: آنها را بیابید و علل برگشت‌پذیر تعیین شده را درمان کنید

↓

شایع‌ترین علل را مرور کنید
* کاهش حجم خون
* هیپوکسی
* یون هیدروژن- اسیدوز
* افزایش/ کاهش پتاسیم خون
* هیپوترمی
* قرص‌ها (استفاده بیش‌از حد دارو، تصادفات)
* تامپوناد، قلبی
* پنوموتوراکس فشاری
* لخته، کرونری (ACS)
* لخته، ریوی (آمبولی)

↓

اپی‌نفرین 1mg داخل وریدی تزریق کنید، هر ۳ تا ۵ دقیقه تکرار کنید

الگوریتم ۱۱-۱۱: برخورد با فعالیت الکتریکی بدون نبض

آسیستول

آسیستول عدم وجود کامل و مداوم فعالیت الکتریکی قلب بوده، در اغلب موارد غیر قابل برگشت و در نتیجه رویدادی انتهایی است. **تنها امید، شناخت و رفع عوامل زمینه‌ای است.** مثلاً مواردی مانند هیپرکالمی یا مسمومیت باداروهای‌ضدافسردگی‌سه‌حلقه‌ای را می‌توان با بی‌کربنات درمان کرد.

قبل از شروع درمان باید از اتصال صحیح الکترودهای پوستی بیمار اطمینان حاصل نمود. همچنین باید در لیدهای دیگر ECG هم آسیستول را تأیید کرد.

آسیستول یک موقعیت ناامید کننده است.
درمان‌های دارویی آن عبارتند از:

۱ـ اپی‌نفرین ۱ میلی‌گرم وریدی و تکرار آن هر ۳ تا ۵ دقیقه
۲ـ آتروپین ۱ میلی‌گرم وریدی و تکرار آن هر ۵ دقیقه

تنها می‌توان امیدوار بود که این درمان یک ریتم VF خشن ایجاد کند. روش برخورد با آسیستول را در الگوریتم ۱۲ـ۱۱ می‌بینید.

آسیستول

↓

بررسی ABCD اولیه
مرکز توجه: CPR پایه و دفیبریلاسیون
* پاسخ‌دهی را کنترل کنید
* سیستم پاسخ‌دهی سریع را فعال کنید
* برای دفیبریلاسیون اقدام کنید.
(A) راه هوایی: راه هوایی را باز کنید
(B) تنفس: تهویه با فشار مثبت فراهم کنید
(C) گردش خون: ماساژ قفسه سینه بدهید
(C) تأیید: آسیستول حقیقی
(D) دفیبریلاسیون: ارزیابی برای VT/VF بدون نبض: اگر لازم بود، شوک بدهید

↓

بررسی ABCD ثانویه
مرکز توجه: ارزیابی‌ها و درمانهای پیشرفته‌تر
(A) راه هوایی: در اسرع وقت یک لوله راه هوایی تعبیه کنید
(B) تنفس: با دستگاه تأیید کننده، جایگیری راه هوایی را تأیید کنید
(B) تنفس: راه هوایی را محکم کنید؛ نگهدارنده‌های لوله که بدین منظور ساخته شده‌اند، ارجحند
(B) تنفس: اکسیژن‌رسانی و تهویه مؤثر را تأیید کنید
(C) گردش خون: آسیستول حقیقی را تأیید کنید
(C) گردش خون: دسترسی وریدی را تثبیت کنید
(C) گردش خون: ریتم را تعیین کنید ← با مونیتور
(C) گردش خون: برای ریتم و وضعیت موجود داروهای مناسب را بدهید
(D) تشخیص افتراقی: آنها را بیابید و علل برگشت‌پذیر تعیین شده را درمان کنید

↓

ضربان‌سازی از طریق پوست اگر لازم است، سریعاً انجام دهید

↓

اپی‌نفرین 1mg داخل وریدی، تزریق کنید، هر ۳ تا ۵ دقیقه تکرار کنید

↓

آتروپین 1mg داخل وریدی، تا حداکثر 0.04mg/kg هر ۳ تا ۵ دقیقه تکرار کنید

↓

آسیستول پایدار است
تلاش‌های احیا را متوقف کنید یا دست نگه دارید؟
* کیفیت احیا را بررسی کنید؟
* آیا تظاهرات بالینی غیر کلاسیک وجود دارد؟
* از پروتکل‌های قطع تلاش در محل حمایت کنید؟

الگوریتم ۱۲ـ۱۱: برخورد با آسیستول قلبی.

در برخی مبتلایان به برادی آسیستول تجویز آمینوفیلین وریدی مؤثر است.

درمان غیر دارویی آسیستول، استفاده از ضربان ساز الکتریکی بوده و می‌توان از ضربان سازهای پوستی استفاده کرد. این درمان باید به صورت اولیه و همراه با درمان‌های دارویی انجام شود.

تجویز مایع در حینCPR

در حین CPR، تجویز وریدی مایعات کریستالوئید ضروری است. در برخی موارد PEA، خصوصاً در هیپوولمی،آنافیلاکسی، آمبولی ریه و پنوموتوراکس فشارنده این اقدام بسیار کمک کننده است. اتساع حجم در گردش در طی CPR سبب بهبود برون ده قلب و خون‌رسانی ارگان‌ها می‌شود.

در حین کم خونی گلوبال مغز، هیپرگلیسمی پیش‌آگهی عصبی را بد می‌کند، بنابراین در بیماران ایست قلبی نباید مایعات حاوی قند تجویز کنید.

مراقبت بعد از احیا

بعد از بازگشت گردش خون خود به خودی در فردی که دچار ایست قلبی شده، اختلالات همودینامیک و قلبی عروقی شایع هستند. در این وضعیت بسته به شدت و مدت کم خونی ارگان‌ها ممکن است چهار مرحله سندرم بعد از احیا رخ دهند:

۱ـ ۵۰٪ موارد مرگ و میرهای بعد از احیا در ۲۴ ساعت اول رخ می‌دهند.
۲ـ در صورت زنده ماندن بیمار در طی ۱ تا ۳ روز عملکرد قلب و سایر ارگان‌ها بهبود می‌یابد اما به علت افزایش نفوذ پذیری دیواره روده احتمال وقوع سندرم سپسیس بالا می‌رود و ارگان‌های متعددی شامل کبد، پانکراس و کلیه‌ها به سمت اختلال عملکرد پیش می‌روند.
۳ـ چندین روز بعد از ایست قلبی عفونت‌های جدی ایجاد می‌شوند.
۴ـ در نهایت مرگ رخ می‌دهد.

برای جلوگیری و مقابله با این مشکلات مراقبت‌های بعد از احیا الزامی هستند. هدف اصلی از این مراقبت‌ها برقراری کامل خون‌رسانی بافتی و ارگان‌ها است. این موارد به طور خلاصه عبارتند از:

۱ـ حمایت قلبی ریوی برای ایده‌آل سازی خون‌رسانی بافت‌ها
۲ـ انتقال موارد ایست قلبی خارج بیمارستان به بیمارستان
۳ـ تشخیص علت ایست قلبی
۴ـ پیش‌گیری از وقوع مجدد ایست قلبی

برای برآورده ساختن اهداف فوق بستری بیمار در بخش مراقبت‌های ویژه و پایش کامل او (شامل پایش‌های تهاجمی) ضروری است.

ضمیمه ۱۲ علایم و نشانه‌های نشانگان قطع داروهای ضدافسردگی

	مهار کننده‌های انتخابی باز جذب سروتونین	ضدافسردگی‌های آتیپیک	ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای	مهارکننده‌های مونوآمین اکسیداز
عمومی				
علایم شبه آنفلوآنزا	+	+	+	−
سردرد	+	+	+	+
لتارژی	+	+	+	−
گوارشی				
کرامپ شکمی	+	−	+	−
دل درد	+	−	+	−
اختلال اشتها	+	+	+	−
اسهال	+		+	−
تهوع/استفراغ	+	+	+	−
خواب				
بی‌خوابی	+	+	+	+
کابوس شبانه	+	+	+	+
تعادل				
آتاکسی	+	−	+	−
گیجی	+	+	+	−
سبکی‌سر	+	−	+	−
سرگیجه	+	+	+	−
حسی				
تاری دید	+	−	−	−
احساس شوک الکتریکی	+	+	−	−
کرختی	+	−	−	−
پارستزی	+	+	−	−
حرکتی				
آکانیزی	+	+	+	−
پرش‌های میوکلونیک	−	−	−	+
پارکینسونیسم	+	−	+	−
لرزش	+	−	+	−
خلقی				
پرخاشگری/تحریک پذیری	+	−	−	+
بی‌قراری	+	−	+	+
اضطراب	+	+	+	−
خلق پایین	+	+	+	+
سایکوز				
کاتاتونی	−	−	−	+
دلیریوم	−	−	−	+
هذیان	−	−	−	+
توهم	−	−	−	+

توجه: دسته‌های علایم برحسب میزان بروز فهرست شده‌اند.

+ = در صورت محرومیت از این دارو رخ می‌دهد؛

− = در صورت محرومیت از این دارو رخ نمی‌دهد.

ضمیمه ۱۳ درجه بندی فیزیولوژیک شدت مسمومیت

Severity	Stimulant poisoning	Depressant poisoning
Grade 1	Agitation, anxiety, diaphoresis, hyperreflexia, mydriasis, tremors	Ataxia, confusion, lethargy, lethargy, weakness, verbal, able to follow commands
Grade 2	Confusion, fever, hyperactivity, hypertension, tachycardia, tachypnea	Mild coma (nonverbal but responsive to pain); brainstem and deep tendon reflexes intact
Grade 3	Delirium, hallucinations, hyperpyrexia, tac-hyarrhythmias	Moderate coma (respiratory depression, unresponsive to pain); some but not all reflexes absent
Grade 4	Coma, cardiovascular collapse, seizures	Deep coma (apnea, cardio- vascular depression); all reflexes absent

ضمیمه ۱٤

Drug	Indication	Preparation	Dose (Intravenous unless otherwise stated)	
			Pediatric	Adult
N-Acetylcysteine (Mucomyst)	Acetaminophen	4, 10, 30, 100 mL vials of 20% solution	140 mg/kg PO loading dose, then 70 mg/kg q 4 hr	140 mg/kg PO loading dose, then 70 mg/kg q 4 hr
Adenosine (Adenocard)	Supraventricular tachydysrhythmias	3 mg/mL	50 µg/kg; can increase by 50 µg/kg to max of 250 µg/kg	6 mg, repeat 12 mg × 2 prn
Atropine	Organophosphate poisoning	0.05, 0.2, 0.5, 1.0, 1.2 mg/mL	0.05 mg/kg q 5–10 min until excessive bronchial secretions terminate; can give continuous infusion of 0.02–0.08 mg/kg/hr	2–4 mg q 5–10 min until excessive bronchial secretions terminate; can give continuous infusion of 0.02–0.08 mg/kg/hr
	CPR, asystole, complete heart block		0.01–0.03 mg/kg q 2–5 min IV or ET (minimum dose 0.1mg, maximum dose 1.0mg)	0.5–1.0 mg q 2–5 min IV or ET; maximum dose 3 mg
	Bronchospasm		0.05 mg/kg with 2.5 mL NS nebulized (0.25–1.0 mg/dose)	2–3 mg in 2.5 mL NS nebulized
Bretylium	Ventricular tachydysrhythmias	50 mg/mL	Bolus 5 mg/kg initially, then 5–10 mg/kg boluses q 15–30 min (maximum 30 mg/kg); can infuse at 1–2 mg/min	Bolus 5 mg/kg initially, then 5–10 mg/kg boluses q 15–30 min (maximum 30 mg/kg); can infuse at 1–2 mg/min
Calcium chloride	Hyperkalemia, hypocalcemia	1 g/10 mL (13.6 mEq)	20 mg (0.2 mL)/kg/dose q 10 min; monitor serum calcium if multiple doses given	25–50 mg (2–5 mL)/kg/dose q 10 min prn; monitor serum calcium if multiple doses given
	Calcium channel blocker overdose		0.2–0.25 mg/kg/dose q 10 min until response seen	1 g (10 mL) q 10 min or infusion of 20–50 mg/kg/hr until response seen
Calcium gluconate	Hydrofluoric acid burns	1 g/10 mL (4.65 mEq)	*Topical:* 3.5 g in 5 oz of water-soluble jelly	*Topical:* 3.5 g in 5 oz of water-soluble jelly
			Subcutaneous/intradermal 0.5 mL injected per cm ^{2} of burned skin	*Subcutaneous/ intradermal:* 0.5 mL injected per cm ^{2} of burned skin
			Intra-arterial infusion: not studied	*Intra-arterial infusion:* 10 mL in 40 mL D_5W over 4 hr
	Hyperkalemia, hypocalcemia		50–125 mg (0.5–1.25 mL)/kg/dose; monitor serum calcium if multiple doses given	0.5–1.0 g (5–10 mL)/dose q 10 min prn; monitor serum calcium if multiple doses given
Charcoal, activated	GI decontamination; ineffective for metals, hydrocarbons, iron,	12.5 g, 15 g, 25 g, 30 g, 50 g as powder or liquid, with or	1 g/kg PO or NG	1 g/kg PO or NG; maximum dose 100 g

	lithium, caustics	without sorbitol		
			Multiple doses of 0.25–0.5 g/kg can be given for salicylates, theophylline, some anticonvulsants; patient must have evidence of active intestinal motility	
Cyanide Antidote Kit	Cyanide	1. Amyl nitrite, 0.3 mL pearl	1. Crush pearl and inhale over 30 sec; then	1. Crush pearl and inhale over 30 sec; then
		2. Sodium nitrite, 300 mg/10 mL	2. See chart	2. 10 mL over 10 min; then
		3. Sodium thiosulfate, 12.5 g/50 mL	3. 1.65 mL/kg of 25% solution	3. 50 mL over 10 min
			Children's dose based on weight and hemoglobin ***Hgb*** ***Na nitrite*** **7 g 0.19 mL (5.7 mg)/kg** **8 g 0.22 mL (6.6 mg)/kg** **9 g 0.25 mL (7.5 mg)/kg** **10 g 0.27 mL (8.7 mg)/kg** **11 g 0.30 mL (9 mg)/kg** **12 g 0.33 mL (10 mg)/kg** **13 g 0.36 mL (10.8 mg)/kg** **14 g 0.39 mL (11.6 mg)/kg**	
Deferoxamine mesylate (Desferal)	Iron toxicity	500-mg vial	15 mg/kg/hr; Duration:	15 mg/kg/hr; Duration:
			Mild-moderate toxicity: 6–12 hr, then reassess	*Mild-moderate toxicity:* 6–12 hr, then reassess
			Severe toxicity: 24 hr, 12 hr off, 12 hr on, then reassess	*Severe toxicity:* 24 hr, 12 hr off, 12 hr on, then reassess
Dextrose	Hypoglycemia, hyperkalemia	0.5 g/mL (D_{50})	*Neonates:* bolus 2 mL/kg $D_{10}W$, then infusion of 6–8 mg/kg/min	1–2 ampules of $D_{50}W$ (25 g); repeat prn
		0.25 g/mL (D_{25})	*Children:* bolus 0.5–1 g/kg/dose $D_{25}W$, repeat prn	

Diazepam	Status epilepticus	5 mg/mL	0.2–0.3 mg/kg q 2–5 min prn; maximum dose 10 mg. Monitor respiratory status	5–10 mg/dose q 2–5 min prn. Monitor respiratory status
Diazoxide (Hyperstat)	Hypoglycemia	15 mg/mL ampule, 50-mg capsule, 50 mg/mL oral suspension	*Neonates/infants:* 8–15 mg/kg/day PO divided q 8–12 hr *Children:* 3–8 mg/kg/day PO divided q 8–12 hr	3–8 mg/kg/day PO divided q 8–12 hr
Digoxin-specific antibody fragments (Digibind)	Digoxin, digitoxin toxicity Oleander, foxglove, cardiac genins (toad venom) toxicity	38-mg vial	If digoxin dose/level unknown, or for plant source/toad venom: Pt <20 kg: 1 vial	If digoxin dose/level unknown, or for plant source/toad venom: 20 vials for acute toxicity; 6 vials for chronic toxicity
			1. If dose ingested is known: **Calculate body load:** **Body load digoxin = amt. ingested (mg) × 0.8** **Determine number of vials:** **No. vials = Body load + 0.5** **2. If serum level is known:** **No. Vials** $= \frac{\text{serum conc in ng/mL} \times \text{weight in kg}}{100}$	
Dimercaprol (BAL)	Lead Arsenic Mercury	100 mg/mL	3–5 mg/kg IM q 4–12 hr until symptoms resolve	3–5 mg/kg IM q 4–12 hr until symptoms resolve
Diphenhydramine hydrochloride (Benadryl)	Anaphylaxis Dystonia associated with neuroleptic drugs	50 mg/mL ampule, 12.5 mg/5 mL elixir 25-, 50-mg tablet, capsule	1.25 mg/kg/dose IV/IM/PO q.i.d.; maximum dose 300 mg/day	25–50 mg IV/IM/PO q 4–8 hr; maximum dose 400 mg/day
DMSA, Succimer (Chemet)	Arsenic Lead Mercury	100-mg capsule	10 mg/kg PO q 8 h × 5 days, then 10 mg/kg q 12 hr × 14 days; repeat prn after 2-wk drug hiatus	10 mg/kg PO q 8 hr × 5 days, then 10 mg/kg q 12 hr × 14 days; repeat prn after 2-wk drug hiatus
Dobutamine	Cardiogenic shock	250 mg/vial	2.5–15 μg/kg/min; maximum of 40	2.5–15 μg/kg/min; maximum of 40

			μg/kg/min	μg/kg/min
Dopamine	Shock	40, 80, 160 mg/mL	*Renal effects:* 1–5 μg/kg/min	*Renal effects:* 1–5 μg/kg/min
			Renal, beta-adrenergic effects: 5–15 μg/kg/min	*Renal, beta-adrenergic effects:* 5–15 μg/kg/min
			Alpha-adrenergic effects: >15 μg/kg/min	*Alpha-adrenergic effects:* >15 μg/kg/min
Edetate calcium disodium (EDTA)	Lead	200 mg/mL	50–75 mg/kg/24 hr IM/IV in 3–6 divided doses for 5 days; may repeat course after 2-day hiatus	50–75 mg/kg/24 hr IM/IV in 3–6 divided doses for 5 days; may repeat course after 2-day hiatus
Epinephrine	Cardiopulmonary arrest	1:10,000	0.1 mL/kg IV/ET q 5 min	10 mL (1 mg) IV/ET q 5 min
	Anaphylaxis	1:1000	0.01 mL/kg SC/IM; maximum of 0.5 mL/dose	0.2–0.5 mL SC/IM
	Asthma	1:1000	0.01 mL/kg SC q 20 min; maximum of 0.3 mL/dose; maximum total dose 1 mL	0.3 mL SC q 20 min; maximum total dose 1 mL
Ethanol (ethyl alcohol)	Ethylene glycol Methanol	95% ampule	1 mL/kg diluted to 10% over 1 hr, then 0.15 mL/kg/hr to target blood ethanol level 100–150 mg/dL	1 mL/kg diluted to 10% over 1 hr, then 0.15 mL/kg/hr to target blood ethanol level 100–150 mg/dL
Flumazenil (Romazicon) **Contraindications: seizure disorder, concomitant cyclic antidepressant use, increased intracranial pressure**	Benzodiazepines	0.1 mg/mL	0.01 mg/kg q 1 min to total of 1 mg	0.2 mg over 30 sec q 1 min to total of 5 mg Reversal of conscious sedation: 0.2 mg over 15 sec; repeat q 1 min to total of 1 mg
Fomepizole (4-MP) (Antizol)	Ethylene glycol Methanol	1 g/mL vials	*Initial dose:* 15 mg/kg	*Initial dose:* 15 mg/kg
			Next 4 doses: 10 mg/kg	*Next 4 doses:* 10 mg/kg
			Subsequent doses: 15 mg/kg until ethylene glycol/methanol levels are below 20 mg/dL	*Subsequent doses:* 15 mg/kg until ethylene glycol/methanol levels are below 20 mg/dL
				Mix in 100 mL D_5W or NS;

			Mix in 100 mL D_5W or NS; administer q 12 hr unless patient on hemodialysis	administer q 12 hr unless patient on hemodialysis
			Hemodialysis: give q 4 hr	*Hemodialysis*: give q 4 hr
Glucagon	Beta-adrenergic receptor antagonists Calcium channel antagonists	1-mg, 10-mg vials	50–150 µg/kg bolus, then 50 µg/kg/hr infusion	3.5–5 mg (50–150 µg/kg) bolus, then 1–5 mg/hr infusion (higher infusion doses have been used)
	Hypoglycemia		*Neonates:* 0.3 mg/kg/dose IV/IM/SC; maximum 1 mg *Children:* 0.025–1 mg/kg/dose IV/IM/SC; maximum 1 mg/dose; may repeat in 20 min	1 mg IV/IM/SC; may repeat in 20 min
Ipecac Syrup	GI decontamination (prehospital)	30-mL bottles	10–15 mL PO	30 mL PO; rarely indicated
Leucovorin calcium (Wellcovorin)	Methanol	3 mg, 50 mg, 100 mg vials; 5-, 15-, 25-mg tablets	1–2 mg/kg q 4 hr × 24 hr up to 50 mg/dose	1–2 mg/kg q 4 hr × 24 hr up to 50 mg/dose
	Methotrexate		1–2 × methotrexate dose q 3–6 hr × 3 days or until methotrexate level is less than 1 × 10^{-8} mmol/L	1–2 × methotrexate dose q 3–6 hr × 3 days or until methotrexate level is less than 1 × 10^{-8} mmol/L
Lidocaine	Ventricular tachydysrhythmias	10, 20, 40, 200 mg/mL	1 mg/kg, then 20–50 µg/kg/min	1 mg/kg, then 1–4 mg/min
Magnesium citrate	Cathartic	300-mL bottle	Rarely indicated	150–300 mL PO
Magnesium sulfate	Hypomagnesemia	100, 125, 500 mg/mL	25–50 mg/kg q 4–6 hr; monitor serum levels to avoid hypermagnesemia	5 g in 1 L D_5W or D_5NS over 3 hr or 1 g IM q 6 hr; monitor serum levels to avoid hypermagnesemia
Methylene blue	Methemoglobinemia	10 mg/mL (1%)	1–2 mg/kg (0.1–0.2 mL/kg of 1% solution) over 5 min; may repeat to total of 7 mg/kg (0.7 mL/kg)	1–2 mg/kg (0.1–0.2 mL/kg of 1% solution) over 5 min; may repeat to total of 7 mg/kg (0.7 mL/kg)
Metoclopramide (Reglan)	Antiemetic to facilitate oral antidote administration	5 mg/mL vial	0.1 mg/kg given 30 min before oral antidote dose	1–2 mg/kg given 30 min before oral antidote dose
		1 mg/mL, 5	150 µg/kg initially, then 1–2 µg/kg/min; can	200 µg/kg initially, then 1–10

Midazolam (Versed)	Status epilepticus	mg/mL	increase by 1–2 μg/kg/min every 5–15 min until complete control of seizures	μg/kg/min until complete control of seizures
Naloxone hydrochloride (Narcan)	Opioid analgesics	0.02, 0.4, 1 mg/mL	*Neonate:* 0.01–0.03 mg/kg/dose	0.4–2.0 mg/dose
			Child: 0.4–2.0 mg/dose	
Octreotide acetate (Sandostatin)	Hypoglycemia	0.05, 0.1, 0.2, 0.5, 1 mg/mL	*Neonate:* 5 μg/kg/dose q 6–8 hr, up to 40 μg/kg/24 hr divided q 4–8 hr; or continuous SC infusion of 5–10 μg/kg/24 hr	50 μg SC q 12 hr
			Child: 1–10 μg/kg/24 hr divided q 12–24 hr IV/SC; maximum of 1500 μg/24 hr	
Ondansetron (Zofran)	Antiemetic to facilitate oral antidote administration	2 mg/mL	0.15 mg/kg/dose 30 min before oral antidote dose; maximum 8 mg/dose	0.15 mg/kg/dose 30 min before oral antidote dose; maximum 8 mg/dose
Physostigmine sulfate	Anticholinergic toxicity	1 mg/mL	0.02 mg/kg up to 2 mg over 5 min; maximum rate 0.5 mg/min	1–2 mg over 5 min
Polyethylene glycol–electrolyte solution (GoLYTELY, Colyte)	Whole-bowel irrigation for lithium, iron, metals, delayed-release drugs, body stuffers and packers	4 L container of powder	15–25 ml/kg/hr PO/NG	500–2000 mL/hr PO/NG; start at 500 mL/hr and increase rate as tolerated to 2000 mL/hr
Pralidoxime (2-PAM) (Protopam)	Organophosphates	1 g/20 mL	25–50 mg/kg initially, then infusion of 9–19 mg/kg/hr	1–2 g initially, then infusion of 500 mg/hr
Protamine sulfate	Heparin	10 mg/mL	1 mg/100 U of heparin given	1 mg/100 U of heparin given
Pyridoxine hydrochloride	Isoniazid	100 mg/mL	1 g per gram of isoniazid or 5 g if amount unknown; repeat prn	1 g per gram of isoniazid or 5 g if amount unknown; repeat prn
	Monomethylhydrazine-containing mushrooms		25 mg/kg, maximum 5 g; repeat prn	25 mg/kg, maximum 5 g; repeat prn
	Ethylene glycol		50 mg q 6 hr	50 mg q 6 hr
Sodium bicarbonate	Cyclic antidepressants	50 mEq/50 mL	1–2 mEq/kg bolus prn QRS interval > 0.13–0.14 sec, hypotension	1–2 mEq/kg bolus prn QRS interval > 0.13–0.14 sec, hypotension
Sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate)	Hyperkalemia	3.75 g/tsp powder	1 g/kg/dose PO q 6 hr or as enema q 2–6 hr	15 g PO or 30–50 g as enema q 6 hr
		15 g/60 mL suspension		

Sorbitol	Cathartic	35% or 70% solution	4.3 mL/kg of 35% solution; however, is rarely indicated	1–2 mL/kg 70% solution PO
Thiamine	Ethylene glycol	100 mg/mL	10–25 mg IV/IM q day	100 mg IV/IM q day
	Thiamine deficiency		10–25 mg IV/IM q day	5–30 mg IV/IM t.i.d.
Verapamil (Isoptin)	Supraventricular tachydysrhythmias	2.5 mg/mL	0.1–0.2 mg/kg (max 5 mg), repeat q 10–30 min prn	5–10 mg, may repeat in 15–30 min
Vitamin K_1 (phytonadione)	Anticoagulant rodenticides, warfarin	2, 10 mg/mL 5-mg tablet	2.5–10 mg SC or PO; doses up to 100 mg/day in divided doses may be required for a prolonged time	5–10 mg SC or PO; doses up to 200 mg/day in divided doses may be required for a prolonged time

ET, endotracheal tube; NG, nasograstric; NS, 0.9% NaCl; PO, by mouth; SC, subcutaneous.

ضمیمه ۱۵ سطوح درمانی و سمی تعدادی از داروها و سموم

مقادیر ذکر شده در جداول زیر مطلق نبوده و مـی‌توانـد بـا توجـه بـه دوز مـصرفی، روش مـصرف، اختلافات جذبی، سن، جنس، تحمل، روش بررسی، شرایط بیماری و غیره با اعداد ذکر شده تفاوت داشته باشد. به هر صورت این جداول می‌توانند بعنوان یک راهنما مورد استفاده قرار گیرند.

Substance (Mol. weight) - Matrix - [Ref. Concentration **Therapeutic** mg/L (T=trough; P=peak)] - [Ref. **Concentration Toxic mg/L (T=trough; L=lethal)**];
[(10)20-40(50)]: means: normally between 20-40 mg/L, but some authors or clinicians are using ranges between 10 and 50 mg/L. * case report Bold = changed after April 2005

Substances starting with letter "A"

- Acamprosate (440.5) - Plasma - [0.18-0.81]
- Acebutolol (336.4) - Serum - [0.5-1.25] - **[L 15-20]**
  - diacetalol (308.4) - Serum - [0.65-4.45] - **[L 90-150]**
- Acecarbromal (279.1) - Plasma - [sum 10-20] - **[25-30]**
- Acenocoumarol (353.3) - Serum - [T 0.03-0.09; P 0.1-0.5] - **[T 0.1-0.15]**
- Acetaldehyde (44.1) - Blood - [0-30] - **[100-125]**
- Acetazolamide (222.2) - Serum - [(glaucoma 4-5)10-20] - **[25-30]**
- Acetohexamide (324.4) - Plasma - [20-60] - **[500]**
- Acetone (58.1) - Blood - [endogenic for diabetes5-20] - **[after acetone drinking/sniffing 200-400; diabetic ketoacidosis 325-450; L 550]**
- Acetonitrile (41.1) - Blood - [-] - **[L 0.75]**
  - cyanide (26.0) - Blood - [0.001-0.012(-0.15)] - **[-]**
- Acetylsalicylic acid (180.2) – plasma (very instabel)- [-] - [-]
  - salicylic acid (138.1) - Serum - [rheumatism (child 150)- 200-300; anticoagulant 50-125; prostaglandinsynthetase inhibitor 50-150] - **[400-500 child 300; L 500-900]**
- Acitretin (326.4) - Plasma - [(0.05)0.1-0.7] - [-]
- Acyclovir (225.2) - Serum - [T 0.5-1.5; P 5-15] - **[-]**
- Ajmaline (326.4) - Serum - [0.2-1] - **[L 5.5*]**
- Albendazole (265.3) - ... - [-] - **[-]**
  - albendazole sulphoxide - Serum - [0.5-1.5] - **[-]**
- Alcuronium chloride (827.9) - Plasma - [0.3-3] - [-]
- Aldrin (364.9) - Serum - [0-0.0015] - **[0.0035]**
- Alfentanil (416.5) - Serum - [0.03-0.6] - **[-]**
- Alfuzosine (389.5) - Plasma - [0.003-0.06] - **[-]**
- Alimemazine (298.4) - Serum - [0.05-0.4] - **[0.5; L 1-3.2]**
- Allobarbital (208.2) - Serum - [2-5] - **[10; L 20-30]**
- Allopurinol (136.1) - Serum - [P 1-5] - [-]
  - oxypurinol (152.1) - Serum - [5-15] - **[20]**
- Alphaprodine (261.4) - Serum - [0.87-1.0] - **[-]**
- Alprazolam (308.8) - Serum - [0.005-0.05(-0.1)] - **[0.1-0.4]**
- Alprenolol (249.4) - Plasma - [0.01-0.2] - **[T 0.1; P 1-2; L 40]**
  - 4-hydroxyalprenolol (265.4) - Plasma - [0.04-0.06 sum 0.1-0.2] - **[sum T 0.25-0.3]**
- Aluminium (27.0) – Serum not in glass - [0-0.02(0.1)] - **[0.05-0.15; L 4.4*]**
- Amantadine (151.3) - Serum - [0.3-0.6(-1)] - **[1; L 21*]**
- Amikacin (585.6) - Serum - [T 1-4(10); P 15-25(30)] - **[T 10; P 30]**
- Aminobenzoic acid (137.1) Serum- [300-600] - **[600]**
- Aminophenazone (231.3) - .Serum - [10-20] - **[-]**
- Aminoglutethimide (232.3) - Serum - [0.5-25] - [-]
- 4-Aminopyridine (94.1) - Serum - [0.025-0.075] - **[0.15-0.2]**
- Amiodarone (645.3) - Serum - [1-2.5 T 0.5-2] - **[3]**
  - desethylamiodarone (617.3) - Serum - [sum 1-5] - **[sum 5-8]**
- Amisulpride (369.5) - Plasma - [-0.4] - **[10*]**
- Amitriptyline (277.4) - Serum - [0.05-0.3] - **[-]**
  - nortriptyline (263.4) - Serum - [0.04-0.3 sum 0.1-0.2] - **[sum 0.5; L 1.5-2]**
- Amlodipine (408.9) - Plasma - [0.006-0.018] - **[0.088; L 0.1-0.2]**
- Ammonia (17.0) - Plasma - [0.5-1.7] - [-]

- Amobarbital (226.3) - Plasma - [2-12] - **[>9; L 13-96]**
- Amodiaquine (355.9) - Serum - [0.3-0.7] - [-]
- Amoxapine (313.8) - Serum - [0.01-0.2] - [-]
  - 8-hydroxyamoxapine (329.8) - Serum - [sum 0.2-0.6] - **[sum 3; L sum 5]**
- Amoxicillin (365.4) - Serum - [T 0.5-1 P5-15] - [-]
- Amphetamine (135.2) - Serum - [(0.02)0.05-0.15] - **[0.2; L 0.5-1 (*for addicts 1-10)]**
- Amphotericin B (924.1) - Serum - [T 0.025-1; P 1.5-3.5] - **[T (3-)5-10]**
- Ampicillin (349.4) - Serum - [T 0.02-1; P 2-20] - [-]
- Amprenavir (505.6) serum / plasma –[P (2 hrs) 4-6 ; medium (4-6 hrs) 1.5-4.5 ; T(10-12 hrs) 0.4-1] – [-]
- Amrinone (187.2) - Plasma - [1-2(-4)] - [-]
- Amsacrine (393.5) – Plasma + 1 dr lactic acid < 48h –20°C - [continuous infusion 0.1-0.5; T 0.03; P 0.15-5.5] - [-]
- Anileridine (352.5) - Serum - [<0.5] - **[L 0.9*]**
- Aniline (93.1) - Serum - [appr. -1 (urine)] - **[L 6]**
- Antimony (121.8) - Blood - [-0.01] - **[0.2]**
- Apomorphine (267.3) - Serum - [0.002-0.02] - [-]
- Aprindine (322.5) - Serum - [0.7-2] - **[2]**
- Aprobarbital (210.2) - Plasma - [10-40] - **[40; L 50]**
- Arsenic (74.9) - Blood - [0.002-0.07] - **[0.05-0.25(1); L 9-15]**
- Arsenic (74.9) - Urine - [0-0.1] - **[chronic 0.2-1; acute 1; As III more toxic than As V]**
- Ascorbic Acid (Vitamin C) (176.1) - Plasma - [5-12] - [-]
- Astemizole (458.6) and desmethylastemizole - Plasma - [0.003-0.005] - **[0.14*]**
- Atazanavir (704.9) - [serum / plasma]- [P(1-2 hrs) 3.5-6; medium (4-8 hrs) 2-4; T (10-24 hrs) 1-2.5 [-]
- Atenolol (266.3) - Serum - [0.1-0.6(1)] - **[2; L 27*]**
- Atovaquone (366.8) - Plasma - [(10)15-30 (50)] - [-]
- Atracurium (929.2) - Serum - [0.1-1(5)] - [-]
- Atropine (289.4) - Serum - [0.002-0.025] - **[0.03-0.1 L0.2]**
- Azapropazone (336.4) - Plasma - [30-90] - [-]
- Azathioprine (277.3) – Serum / plasma + dithiothreitol 0.1M- [P 0.05-0.3] - [-]
  - 6-mercaptopurine (152.2) - Serum - [0.04-0.3] - **[1-2]**
- Azelastine (383) -Plasma - [0.002-0.003(-0.01)] - [-]
- Azithromycin (749.0) - plasma- [0.04-1; tissue > 2 mg/l] - [-]
- Aztreonam (435.4) - Serum - [T 1-10; P 50-250] - [-]

Substances starting with letter "B"

- Baclofen (213.7) - Serum - [0.08-0.6] - **[1.1-3.5; L 6-9.6]**
- Barbital (184.2) - Plasma - [5-30] - **[20; L 90]**
- Barbiturates
  - intermediate acting - Serum - [1-5] - **[10-30; L >30]**
  - long acting - Serum - [10-40] - **[40-60; L >80]**
  - short acting - Serum - [1-5] - **[7-10; L >10-15]**
- Barium (137.3) - Plasma - [-0.001] - [-]
- Bendroflumethiazide (421.4) - Plasma - [0.05-0.1] - [-]
- Benoxaprofen (301.7) - Plasma - [Peak <50] - [-]
- Benperidol (381.4) - Plasma - [appr. -0.002] - [-]
- Benzbromaron (424.1) - Serum - [2-10] - [-]
- Benzene (78.1) - Blood - [0.0002 (smokers 0.0006)] - **[L 0.95]**
- Benzphetamine (239.4) - Serum - [0.025-0.5] - **[0.5; L 14*]**
- Benztropine (307.4) - Serum - [0.01-0.2] - **[0.05; L 0.7]**
- Benzyl alcohol (108.1) - Blood - **[18]**
- Bepridil (366.6) - Plasma - [0.6-2.5] - [-]
- Beryllium (9.0) - Plasma - [-0.0003] - [-]
- Betaxolol (307.4) - Serum - [0.005-0.05] - **[L 36*]**

- Bethanidine (177.2) - Serum - [0.02-0.5] - [-]
- Bevantolol (345.4) - Plasma - [0.2-2] - [-]
- Bezafibrate (361.8) -serum - [3-15] - [-]
- Bicalutamide (430.4) - Plasma - [1.5-17.5(25) as R-enantiomer] - [-]
- Biperiden (311.5) - Serum - [0.005-0.1] - **[L 0.25*]**
- Bismuth (209.0) - Blood - [0-0.05] - **[0.1]**
- Bisoprolol (325.5) - Serum - [0.01-0.06] - [-]
- Bopindolol (380.5) - Plasma - [0.001-0.015 after hydrolysis] - [-]
- Borate (58.8) - Plasma - [0-7] - **[20; L 200]**
- Boron (10.8) - Serum - [0.8-6] - **[20-50; L 50-150]**
- Brallobarbital (287.1) - Serum - [4-8] - **[8-10; L 150]**
- Bretylium (414.4) - Serum - [0.08-2.4] - [-]
- Brodifacoum (523.4) - Serum - [-] - **[0.02 L 0.03-0.17]**
- Bromadiolon (527.4) - Serum - [-] - **[0.02]**
- Bromazepam (316.2) - Serum - [0.08-0.17] - **[0.3-0.4; L (1-)2]**
- Bromide (79.9) - Serum - [normal 3-30 therapeutic 75-100(300)] - **[Bromism > 200; 500-1000(1500); L 2000]**
- Bromisoval (223.1) - Serum - [10-20] - **[30-40]**
- Bromoxynil (276.9) - Plasma - [-] - **[20]**
- Bromperidol (420.3) - Serum - [0.001-0.02] - [-]
- Brompheniramine (319.2) - Serum - [0.005-0.015] - **[0.2*]**
- Brotizolam (393.7) - Serum - [0.001-0.02] - [-]
- Buflomedil (307.3) - Serum - [0.2-0.5] - **[15-25; L 25]**
- Bunitrolol (248.3) - Serum - [0.001-0.015] - [-]
- Bupivacaine (288.4) - Serum - [epidural anesthesia (e.a.)0.25-0.75; P 1-4] - **[4-5 ; e.a. 1.5]**
- Buprenorphine (467.6) - Serum - [0.001-0.01 - **[0.2; L (1.1*)4-13]**
- Bupropion (239.7) - Serum - [0.025-0.1] - **[0.17; L 0.45]**
- Buspirone (385.5) - Serum - [0.0009-0.005(0.01)] - [-]
- Butabarbital (Secbutabarbital) (212.2) - Serum - [5-15] - **[10; L 30]**
- Butalbital (224.3) - Plasma - [1-10] - **[10-15; L 15-30]**
- Butanone (72.1) - Plasma - [0-10] - **[500]**
- Butaperazine (409.6) - Plasma - [0.02-0.7] - [-]
- Butobarbital (212.3) - Plasma- [2-15] - **[(14)32-98; L (11)30-75]**
- Butorphanol (327.5) - Serum - [0.0003-0.002] - [-]
- Butriptyline (293.5) - Serum - [0.07-0.15] - **[0.4-0.5]**

Substances starting with letter "C"

- Cadmium (112.4) - Blood - [0-0.0065] - **[0.015-0.05]**
- Cadmium (112.4) - Urine - [0-0.005/g creatinine] - [-]
- Caffeine (194.2) - Serum - [ther. 8-20(drink 2-5)] - **[30-50); L>80-100]**
- Camazepam (371.8) - Serum - [0.1-0.6] - **[2]**
- Camphor (152.2) - Plasma - [-] - **[0.3-0.4 (1.7)]**
- Candesartan (440.5) - Plasma - **[0.08-0.18]**
- Captopril (217.3) - Serum - [0.05-0.5(-1)] - **[5-6; L 60]**
- Carazolol (298.4) - Plasma - [-0.015] - [-]
- Carbamazepine (236.3) - Serum - [4-9(12)] - **[(12)-15 L>25]**
- Carbamazepine-epoxide - Serum - [0.5-6] - **[15]**
- Carbaryl (201.2) - Plasma - [-] - **[5; L 6]**
- Carbenoxolone (570.8) - Plasma - [appr. 5-30] - **[50]**
- Carbimazole (186.2) - ... - [-] - [-]
  - methimazole (114.2) - Serum - [T 0.5-3.4] - [-]
- Carbinoxamine (290.8) - Plasma - [appr. 0.02-0.04] - [-]
- Carbocromen (361.4) - Plasma - [0.8-2.4] - [-]

- Carbon monoxide , HbCO (28.0) - Blood - [1-5% ; smoker 8-10 %] - **[25-35%; L 50-60%]**
- Carbon tetrachloride (153.8) - Blood - [-0.07] - **[20-50; L 100-200]**
- Carboplatin (free fraction) (371.3) - Plasma - [-] - [-]
  - platinum (195.1) - Serum - [P 10-25] - **[T 0.1-0.2]**
- Carbromal (237.1) - Serum - [2-10] - **[15-20; L 40]**
  - bromide (79.9) - Serum - [5-30] - **[300]**
- Carisoprodol (260.3) - Serum [2.5-10]
  - meprobamate (218.3) - Serum- [10-30] - **[30-50; L 110]**
- Carteolol (292.4) - Plasma - [0.01-0.1] - **[-]**
- Carvedilol (406.5) - Plasma - [appr. 0.02-0.15(-0.3)] - **[-]**
- Cefaclor (385.8) – Plasma, -20 °C unstable- [oral 13-35; i.v. to 900] - **[-]**
- Cefalexin (365.4) - Plasma, -20 °C unstable- - [P 10-65 ; T 1-5] - **[-]**
- Cefaloridine (415.5) - Plasma, -20 °C unstable- - [T 0.5-1; P 20-80] - [-]
- Cefalothin (396.4) - Plasma, -20 °C unstable- - [P 15-30] - **[-]**
- Cefamandole (462.5) - Plasma, -20 °C unstable- - [T 1-5; P 10-40-150] - [-]
- Cefazolin (454.5) - Plasma, -20 °C unstable- - [P 50-150] - **[-]**
- Cefotaxime (477.5) - Plasma, -20 °C unstable- - [T 0.5-2; P 10-50; i.v. to 225] - **[-]**
- Cefoxitin (427.4) - Plasma, -20 °C unstable- [P25-220] - **[-]**
- Cefsulodin (554.5) - Plasma, -20 °C unstable- - [20-100] - **[-]**
- Ceftazidime (546.6) - Plasma, -20 °C unstable- - [T20-40 P50-200] - **[-]**
- Ceftizoxime (383.4) - Plasma, -20 °C unstable- - [P 40-160] - **[-]**
- Ceftriaxone (598.5) - Plasma, -20 °C unstable- [15-75] - **[-]**
- Cefuroxime (424) - Plasma, -20 °C unstable- - [T 0.5-1; P 10-60; i.v. to 180] - **[-]**
- Celiprolol (379.5) - Plasma - [0.05-1] - [-]
- Cephradine (349.4) - Plasma, -20 °C unstable- - [T0.5-1 P20-50] - **[-]**
- Cerivastatin (459.6) - Plasma - [0.002-0.04] - [-]
- Cetirizine (388.9) - Plasma - [appr. 0.02-0.4] - **[-]**
- Chloral hydrate (165.4) - ... - [-] - [-]
  - trichloroethanol (149.4) - Serum - [(1.5)5-15] - **[40; L 60]**
- Chlorambucil (304.2) - Plasma - [0.15-0.3(-1.0)] - **[-]**
- Chloramphenicol (323.1) - Serum - [5-15; T 5-10; P 10-20(25)] - **[25; T 10]**
- Chlordane (409.8) - Plasma - [-0.001] - **[0.0025; L 1-7]**
- Chlordecone (490.6) - Plasma - [-] - **[0.5]**
- Chlordiazepoxide (299.8) - Serum - [0.4-4] - **[3-10; L 20]**
  - demoxepam (286.7) - Serum - [0.5-0.74] - **[1; L 2.7]**
- Chlormezanone (273.7) - Serum - [2.5-9] - **[appr. 20; L 53*]**
- Chlorobutanol (177.5) - Plasma - [-] - **[100*; L 64*]**
- Chloroform (119.4) - Blood - [20-50] - **[70-250 L390]**
- Chlorophacinone (374.8) - Plasma - [-] - **[0.1]**
- Chlorophenoxyacetic acid - Serum - [-] - **[200]**
- Chloroprocaine (270.8) - Serum - [2.4] - [-]
- Chloroquine (319.9) - Serum - [0.02-0.2] - **[0.6-1; L 3]**
- Chlorothiazide (295.7) - Serum - [appr. 6] - **[-]**
- Chlorpheniramine (274.8) - Serum - [0.01-0.017] - **[20-30; 1.1*]**
- Chlorphentermine (183.7) - Serum - [0.32] - **[-]**
- Chlorpromazine (318.9) - Serum - [0.03-0.5; child 0.04-0.1] - **[0.5-2; L2]**
- Chlorpropamide (276.7) - Plasma - [30-250] - **[200-750]**
- Chlorprothixene (315.9) - Serum - [0.03-0.3] - **[0.4-0.7; L 0.8]**
- Chlorpyrifos (350.6) - Plasma - [-] - **[0.2]**
- Chlortalidone (338.8) - Serum - [(Blood)5-10; (Plasma)0.14-1.4] - **[(Plasma)appr. 2]**
- Chlortetracycline (478.9) - Serum - [1-5(-10)] - **[30]**
- Cholinesterase Pseudo - Serum - [2000-7000 U/L] - **[1000 U/L]**
- Chromium (52.0) - Plasma - [-0.00035] - **[32*]**

- Cibenzoline - Plasma - [0.2-0.4(-0.9)] - **[(0.5-)1]**
- Cidofovir (279.2) - plasma - [10-50] - **[-]**
- Cilazapril (435.5) - Plasma - [0.003-0.09] - **[-]**
- Cimetidine (252.3) - Plasma - [0.5-1.5] - **[T 1.3; L 110*]**
- Ciprofloxacin (331.4) - Serum - [T 0.05-0.5; P 1-5] - **[12*]**
- Cisaprid (466.0) - Plasma - [0.04-0.08] - **[-]**
- Cisplatin (free fraction) (300.1) - Plasma - [P 1-5] - **[T 0.1]**
  - platinum - Serum - [P 10-25] - **[T 0.1-0.2]**
- Citalopram (324.4) - Plasma - [0.02-0.2] - **[L 0.5]**
- Clarithromycin (748.0) - Plasma - [appr. 0.2-2] - **[-]**
- Clemastine (343.9) - Plasma - [appr. 0.001-0.002] - **[-]**
- Clenbuterol (277.2) - Plasma - [0.0003-0.0006] - **[0.003*]**
- Clindamycin (425.0) - Plasma - [T 0.05 – 2; P 1.5 – 9.5] - **[-]**
- Clobazam (300.7) - Serum - [0.1-0.4] - **[-]**
  - N-desmethylclobazam (286.7) - Serum - [2-4] - **[-]**
- Clofibrate (242.7) - Serum - [50-250] - **[-]**
- Clomethiazole (161.7) - Plasma - [0.1-2.8] - **[(1.6-)13-26; L (8-)50-70]**
- Clomipramine (314.9) - Serum - [(0.02)0.09-0.25] - **[-]**
  - N-desmethylclomipramine (300.8) - Serum - [sum 0.15-0.55] - **[sum 0.4; L sum 1-2]**
- Clonazepam (315.7) – Plasma; may be reduced by micro-org. - [0.02-0.07] - **[0.1]**
- Clonidine (230.1) - Serum - [0.0002-0.002] - **[0.025-0.06; L 0.23*]**
- (Zu)Clopenthixol (401.0) - Serum - [T 0.002-0.010(0.015)] - **[0.05-0.1]**
- Clorazepic acid (clorazepate) (314.7) - Serum - [only detactable after i.v.] - **[-]**
  - nordazepam (270.7) - Serum - [sum 0.02-0.8] - **[sum 1.5-2]**
- Clotiazepam (318.8) - Plasma - [0.1-0.7] - **[-]**
- Cloxacillin (435.9) - Serum - [5-30; P 85] - **[-]**
- Clozapine (326.8) - Serum - [0.1-0.6(0.8)] - **[(seizures >0.5); 0.8-1.3; L 3]**
  - desmethylclozapine (312.8) - Serum - [0.1-0.6] - **[agranulocytosis 0.7]**
- Cobalt (58.9) - Blood - [0.0001-0.0022] - **[-]**
- Cocaine (303.4) - Serum - [0.05-0.3] - **[0.25-5; L 1-20]**
- Codeine (299.4) - Serum - [T 0.01-0.05; P 0.05-0.250] - **[0.3-1; L 1.6]**
- Colchicine (399.4) - Serum - [0.0003-0.0024; P 0.003] - **[0.005; L 0.024*]**
- Colistin (appr. 1170) - Serum. - [1-5 -(10) ; C.fibrose 10-350 MU] - **[-]**
- Copper (63.6) - Plasma - [0.6-1.5] - **[2; L 5]**
- Cresol (108.1) - Plasma - [-] - **[appr. 50; L 120]**
- Cromoglycate sodium (512.3) - Plasma - [appr. 0.01] - **[-]**
- Cyanide (26.0) - Blood - [0.001-0.006; smoker 0.005-0.012(-0.15)] - **[0.5; L (1)4-5]**
- Cyclizine (266.4) - Serum - [0.1-0.25(0.03-0.3)] - **[0.75-1; L 15]**
  - norcyclizine (252.5) - Serum - [0.004-0.025] - **[-]**
- Cyclobarbital (236.3) - Serum - [2-10] - **[10-15; L 20]**
- Cyclobenzaprine (275.4) - Serum - [appr. 0.003-0.036] - **[0.4]**
- Cyclophosphamide (279.1) - Plasma - [10-25] - **[-]**
- Cyclopropane (42.1) - Plasma - [80-180] - **[-]**
- Cyclosporine A (1203) – EDTA Blood - [T 0.1-0.4; C_2 (2hrs) 0.75-1.5 depending transplantated organ or disease] - **[T 0.35-0.4]**
- Cyproheptadine (287.4) - Plasma - [appr. -0.05] - **[-]**
- Cytarabine (Ara C) (243.2) – Plasma + 1 dr 1M tetrahydrouridine- [0.05-0.5] - **[-]**

Substances starting with letter **"D"**

- Danazol (337.5) - Plasma - [appr. -0.2] - **[-]**
- Dantrolene (314.3) - Serum - [0.4-1.5; T 0.3-1.4; P 1-3] - **[-]**
- Dapsone (248.3) - Serum - [0.5-5] - **[10-20; L 18*]**

- Deferoxamine (406.8) - Serum - [3-15] - [-]
  - ferrioxamine (1082.5) - Serum - [0.5-3] - [-]
- Deptropine (333.5) - Serum - [-] - **[0.015]**
- Dexamethasone (392.5) - Plasma - [appr. 0.05-0.265] - [-]
- Dexfenfluramine (231.2)- Serum - [0.03-0.06] - **[0.15-0.25]**
- Dextromethorphan (271.4) - Serum - [0.01-0.04] - **[0.1; L 3]**
- Dextromoramide (392.5) - Serum - [0.075-0.15] - **[0.2; L 0.9]**
- Dextropropoxyphene (339.5) - Plasma - [0.05-0.75] - **[1; L 2]**
  - nordextropropoxyphen – plasma – [sum 0.75 – 3] – **[sum 3]**
- Diazepam (284.7) - Plasma - [anxiolytic 0.125-0.25; anti-epileptic 0.25 – 0.5; eclampsia, tetanus, strychnine-poisoning 1-1.5)] - **[1.5; L 5]**
  - nordazepam (270.7) - Serum - [approx. the same as diazepam; 0.2-1.8] - [-]
- Diazinon (304.3) - Serum - [-] - **[0.05-0.1(0.5)]**
- Diazoxide (230.7) - Serum - [10-50] - **[50-100]**
- Dibenzepin (295.4) - Serum - [T 0.025-0.15; P 0.1-0.5] - [-]
  - desmethyldibenzepin - Serum - [sum 0.2-0.4] - **[sum 3; L 18]**
- Dichlorodiphenyltrichloroethane (354.5) - Serum - [0-0.013] - [-]
- Dichloromethane (84.9) - Serum - [-] - **[L 280]**
- 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (221.0) - Serum - [-] - **[appr. 100; L 200]**
- Dichlorvos (221.0) - Blood - [-] - **[L 29*]**
- Diclofenac (296.2) - Serum - [T 0.05-0.5; P 0.1-2.2] - **[50; 60*]**
- Dicoumarol (336.3) - Serum - [8-30(50)] - **[50-70]**
- Dicycloverine (Dicyclomine) (309.5) - Plasma - [0-0.1] - **[appr. 0.2; L 0.5]**
- Didanosine (236.2) - Plasma - [0.5-2.9] - [-]
- Dieldrin (380.9) - Serum - [0-0.0015] - **[0.15-0.3]**
- Diethylcarbamazine (199.3) - Plasma - [0-0.2] - [-]
- Diethylpropion (205.3) - Plasma - [0.007-0.2] - **[2; L 5.4*]**
- Difenacoum - Plasma - [-] - **[0.5]**
- Diflunisal (250.2) - Serum - [(9)40-100(200)] - **[300-500; L 600]**
- Digitoxin (764.9) - Serum - [0.01-0.03] - **[0.03; L 0.04-0.1]**
- Digoxin (780.9) - Serum - [T 0.0005 - 0.001 (was 0.002] - **[T (0.0014)0.0025-0.007; L (0.0015)0.01-0.03 ; depending on potassium level]**
- Dihydrocodein (301.4) - Serum - [0.03-0.25] - **[0.5-1; L 2]**
- Dihydroergotamine (583.7) - Plasma - [0.001-0.01] - [-]
- Diltiazem (414.5) - Serum - [0.05-0.4] - **[0.8; L 2-6]**
- Dimethadione (129.1) - Serum - [500-1000] - **[1000]**
- Dimethyltryptamine (188.3) - Serum - [0.001-0.1] - [-]
- Dimetindene (292.4) - Serum - [P 0.01-0.05] - [-]
- Dinitro-ortho-cresol (DNOC) (198.1) - Serum - [1-5] - **[30-60; L75-100]**
- Diphenhydramine (225.4) - Plasma - [0.1-1] - **[1; L 5]**
- Diphenoxylate (452.6) - Serum - [appr. 0.01] - [-]
- Dipipanone (349.5) - Plasma - [appr. -0.05] - **[0.2]**
- Dipyridamole (504.6) - Serum - [1-2; T 0.1-1] - **[4]**
- Diquat (184.2) - Serum/Urine - [-] - **[0.1-0.4]**
- Disopyramide (339.5) - Plasma - [2-7] - **[8]**
  - nordisopyramide (297.5) - Serum - [20% active ; stronger anticholinergic] - **[sum 8-10]**
- Disulfiram (296.5) - Serum - [0.05-0.4] - **[0.5-5; L 8]**
  - diethyldithiocarbamate (171.3) - Serum - [0.3-1.4] - [-]
- Divinyl-oxide (70.1) - Blood - [-] - **[L700]**
- Dixyrazine (427.6) - blood - [appr. 0.3] - **[L 5.5*,9.4*]**
- Domperidon (425.9) - Serum - [0.005-0.025(0.04)] - [-]
- Donepezil (379.5) – Plasma - [. 0.03-0.075♠] - [-]

♠ active metabolite 6-O-desmethyldonepezil

- Dosulepin (Dothiepin) (295.4) - Serum - [0.02-0.15(0.4)] - **[0.8; L (1)5-19]**
  - desmethyldosulepin - Serum - [0.1-0.2] - **[0.75]**
  - dosulepin-S-oxide - Serum - [0.04-0.4] - **[0.65-2.2]**
- Doxacurium chloride (1106.1) - Plasma - [0.01-0.3] - **[-]**
- Doxapram (378.5) - Serum - [(1.5)2-5.2] - **[9(doxapram & keto-doxapram)]**
- Doxazosin (451.5) - Serum - [0.01-0.15] - **[-]**
- Doxepin (279.4) - Plasma - [0.02-0.15] - **[0.1; L 1-18]**
  - nordoxepin (265.4) - Serum - [sum 0.2-0.35] - **[0.5-1; L 2-4]**
- Doxorubicin (543.5) - Serum - [0.006-0.02] - **[-]**
- Doxycycline (444.5) - Serum - [(1-)5-10] - **[30]**
- Doxylamine (270.4) - Serum - [0.05-0.2] - **[1-2; L 5]**
- Dronabinol (Delta-9-tetrahydrocannabinol, THC) (314.5) - Plasma - [0.01-0.2] - **[-]**
- Droperidol (379.4) - Plasma - [appr. -0.05] - **[-]**
- Dyphylline (254.3) - Serum - [6.5-14(-20)] - **[40]**

Substances starting with letter "E"

- Edrofonium (165.2) - Serum - [0.15-0.2] - **[appr. 0.15]**
- Efavirenz (315.7) – plasma – [1.5-4] – **[4-6]**
- Emetine (480.6) - Plasma - [appr. -0.1] - **[0.5]**
- Enalapril (376.5) - ... - [-] - **[-]**
  - desethylenalapril - Serum - [0.01-0.05(-0.1)] - **[-]**
- Encainide (352.2) - Serum - [-] - **[-]**
  - 3-methoxy-O-desmethylencainide (MODE) (368.5) - Serum - [0.06-0.28] - **[-]**
  - O-desmethylencainide (ODE) (338.5) - Serum - [0.1-0.3] - **[0.3]**
- Endrin (380.9) - Serum - [0-0.003] - **[0.01-0.03]**
- Enoximone (248.3) - Plasma - [≥0.2] - **[-]**
- Entacapone (305.3) - Plasma - [0.4-1.0(-7.0)] - **[-]**
- Ephedrine (165.2) - Serum - [0.02-0.2] - **[1; L 5*]**
- Epirubicin (543.5) - Serum - [0.01-0.05] - **[-]**
- Eprosartan (520.6) - Serum - [0.01-0.04]
- Erythromycin (733.9) - Serum - [0.5-6; T 0.5-1; P 4-12] - **[12-15]**
- Esmolol (295.4) - Plasma - [0.15-2] - **[-]**
- Estazolam (294.8) - Serum - [0.055-0.2] - **[-]**
- Etacrynic Acid (303.1) - Serum - [0.05-0.1] - **[-]**
- Ethambutol (204.3) - Serum - [0.5-6.5] - **[6-10]**
- Ethamsylate - Serum - [P15-20] - **[-]**
- Ethanol (46.1) - Blood - [0-25] - **[1000-4500; L (2250)4000-6000]**
- Ethchlorvynol (144.6) - Serum - [0.5-8] - **[20; L 50]**
- Ethinamate (167.2) - Serum - [5-10] - **[50-100; L 100(200*)]**
- Ethosuximide (141.2) - Serum - [40-100] - **[(100)150-200; L 250]**
- Ethyl ether (74.1) - Serum - [500-1500] - **[L(1400)-1900]**
- Ethylene glycol (62.1) - Serum - [-] - **[200-500; L 2000]**
- Etidocaine (276.4) - Serum - [0.5-1.5] - **[1.6-2]**
- Etilefrine (181.2) - Serum - [P 5-15] - **[-]**
- Etodolac (287.4) - Serum - [20-50] - **[-]**
- Etomidate (244.3) - Plasma - [0.1-0.5(-1)] - **[-]**
- Etoposide (588.6) - Serum - [T 2-6; P 8-14] - **[-]**

Substances starting with letter "F"

- Famotidine (337.4) - Serum - [0.02-0.06(0.2)] - **[0.42*]**
- Felbamate (238.2) - Plasma - [50-100 (110)] - **[120-200]**
- Felodipine (384.3) - Serum - [0.001-0.008(0.012)] - **[0.01-0.015]**

- Fenbufen (254.3) - Serum - [appr. -60] - **[-]**
- Fendiline - Plasma - [P 0.04-0.17] - **[-]**
- Fenfluramine (231.3) - Plasma - [0.05-0.15] - **[0.5-0.7; L 6]**
- Fenitrothion (277.3) - ... - [-] - **[1]**
- Fenofibrate (360.8) - Plasma - [5-30] - **[-]**
- Fenoldopam (305.8) - Plasma - [0.003-0.06] - **[-]**
- Fenoprofen (242.3) - Serum - [15-65] - **[-]**
- Fenoterol (303.4) - Plasma - [(0.001-)0.01-0.04] - **[-]**
- Fentanyl (336.5) - Serum - [0.001-0.002] - **[0.002-0.02]**
- Fexofenadine (501.7) - Plasma - [0.3-0.6] - **[-]**
- Finasteride (372.6) - Plasma - [0.008-0.01] - **[-]**
- Flecainide (414.4) - Serum - [T 0.45-0.9; P 0.75-1.25] - **[1.5-3; L 2.6*,13*]**
- Flucloxacillin (453.9) - Plasma - [3-30] - **[-]**
- Fluconazole (306.3) - Serum - [5-15 (40)] - **[50-75]**
- Flucytosine (129.1) - Serum - [T 25-50; P 50-100] - **[100]**
- Flumazenil (303.3) - Serum - [0.01-0.05 P0.2-0.3] - **[0.5]**
- Flunarizine (404.5) - Serum - [0.025-0.2] - **[0.3]**
- Flunitrazepam (313.3) – Serum; may be reduced by micro-org - [0.005-0.015] - **[0.05]**
- Fluoride (19.0) - S/U not in glass- [after 24 h stop 0.08-0.15] - **[T 0.5-2; L 3]**
- 5-Fluorouracil (130.1) - Serum - [0.05-0.3] - **[0.4-0.6; 1 neurotoxic]**
- Fluoxetine (309.3) - Serum - [0.15-0.5] - **[2; L 1.3-6.8]**
  - norfluoxetine (295.3) - Serum - [0.1-0.5] - **[0.4; L 0.9-5.0]**
- Flupentixol (434.5) - Serum - [0.001-0.015] - **[-]**
- Fluphenazine (437.5) - Serum - [(0.0002-)0.001-0.017] - **[0.05-0.1]**
- Flupirtine (304.3) - Plasma - [0.5-1.5] - **[appr. 3-4]**
- Flurazepam (387.9) - Serum - [0.0005-0.03; sedation 0.007] - **[0.15-0.2; L 0.5-17]**
  - N-desalkylflurazepam (288.9) - Serum - [0.04-0.15] - **[sum 0.2-0.5]**
- Flurbiprofen (244.3) - [5-15] - **[-]**
- Fluvoxamine (318.3) - Serum - [0.05-0.25] - **[0.65]**
- Furosemide (330.8) - Serum - [2-5(10)] - **[25-30]**

Substances starting with letter "G"

- Gabapentin (171.2) - Plasma - [5.9-21] - **[85*]**
- Galantamine (287.4) - Plasma - [appr. 0.03-0.14] - [-]
- Gallopamil (484.6) - Plasma - [0.02-0.1] - **[L 8*]**
- Gamma hydroxybutyric Acid (GHB) see Hydroxybutyrate
- Ganciclovir (255.2) - Serum - [0.5-5; T 0.2-1; P 5-12.5] - **[T 3-5; P 20]**
- Gemcitabine (263.2) - Plasma - [3-6] - **[-]**
- Gemfibrozil (250.3) - Plasma - [appr. -25] - [-]
- Gentamicin (449-477) - Serum - [P 4-15; T 0.05-2] - **[T 2]**
- Glibenclamide (494.0) - Serum - [0.03-0.35] - **[0.6]**
- Glipizide (445.5) - Plasma - [0.1-1.0(-2.5)] - **[2]**
- Glutethimide (217.3) - Serum - [2-12] - **[12-20; L 30]**
- Gold (197.0) - Serum - [3-8] - **[10-15]**
- Granisetron (312.4) - Plasma - [0.009-0.017] - **[-]**
- Griseofulvin (352.8) - Plasma - [0.3-1.3(2.5)] - **[-]**
- Guaifenesin (198.2) - Blood - [appr. 0.3-1.4] - **[-]**
- Guanethidine (198.3) - Serum - [0.01] - **[-]**

Substances starting with letter "H"

- Haloperidol (375.9) - Serum - [0.005- 0.015 (0.04)] - **[(side effect 0.01);0.05-0.1; L 0.5]**
- Halothane (197.4) - Blood - [22-84] - **[L 200]**
- Heptabarb(ital) (250.3) - Plasma - [1-4] - **[8-15; L 20]**

- Heptaminol (145.2) - Plasma - [appr. 0.2-1(-1.5)] - **[-]**
- Heptobarbital (218.2) - Serum - [50-100] - **[125-150]**
- Hexachlorophene (406.9) - Serum - [0.003-0.65(1)] - **[L 35]**
- n-Hexane (86.2) - Plasma - [-0.01] - **[-]**
- Hexapropymate (181.2) - Serum - [2-5] - **[10-20]**
- Hexobarbital (236.3) - Serum - [1-5] - **[8(10-20); L 50]**
- Hydralazine (160.2) - Serum - [(0.05)0.2-0.9] - **[-]**
- Hydrochlorothiazide (297.7) - Serum - [0.07-0.45] - **[-]**
- Hydrocodone (299.4) - Serum - [0.002-0.024(0.05)] - **[0.1; L 0.1(0.2)]**
- Hydrogen Sulfide (34.1) - Serum - [-] - **[L 0.92]**
- Hydromorphone (285.3) - Serum - [0.008-0.032] - **[L >0.1]**
- 4-Hydroxybutyrate (GHB) (104.1)- Plasma EDTA; not in citrate - [appr. 50-120] – **[80(abuse); L 250-280(abuse)]**
- Hydroxychloroquine (335.9) - Serum - [T 0.1-0.4; P 0.5-2.0] - **[0.5-0.8; L 4]**
- Hydroxyzine (374.9) - Serum - [P 0.05-0.09] - **[0.1; L 39*]**

Substances starting with letter "I"

- Ibuprofen (206.3) - Serum - [15-30(5-50)] - **[100]**
- Idebenone (338.4) - Serum - [0.05-0.2; P 0.65-0.85] - **[-]**
- Imipenem (317.4) - Serum - [T 0.5-5; P 20-75] - **[-]**
- Imipramine (280.4) - Serum - [0.045-0.15] - **[0.4-0.5; L 2]**
  - desipramine (266.4) - Serum - [0.075-0.25 sum 0.15-0.3] - **[sum 0.5; L sum (0.8-)4.5-13]**
- Indinavir (613.8) – Plasma/serum- [P(1-3 hrs) 7-12; medium (4-7 hrs) 3-7; T(10-12 hrs) 1-3] - **[10]**
- Indomethacin (357.8) - Serum - [0.5-3] - **[4-6]**
- Indoramin (347.5) - Plasma - [appr. 0.025-0.1] - **[-]**
- Iproniazid (179.2) - Plasma - [appr. -5] - **[-]**
- Iron (35.8) – Serum / plasma; non hemolytic - [0.5-2] - **[6; child 2-8; L 17]**
- Iron (35.8) - Blood - [380-625] - **[-]**
- Isoniazid (137.1) - Serum - [T 0.2-1; P 3-10] - **[20; L (30-)100]**
- Isopropanol (60.1) - Blood - [-] - **[200-400; L 1000]**
  - acetone (58.1) - Blood - [5-20] - **[200-400; L 550]**
- Isosorbide dinitrate (236.1) - Serum - [0.003-0.018] - **[-]**
  - isosorbide mononitrate (191.1) - Serum - [0.2-0.5] - **[-]**
- Isotretinoin (300.4) - Plasma - [T 0.4-1.8; oral 0.1-0.5] - **[-]**
- Isoxicam (335.3)- Serum. - [5-25] - **[-]**
- Isradipine (371.4) -Plasma. - [0.0005-0.002(-0.01)] - **[-]**
- Itraconazole (705.6) - Serum - [T >0.25] - **[-]**
  - hydroxy-itraconazole - Serum - [sum 1-4] - **[sum 6]**

Substances starting with letter "K"

- Kanamycin (484.5) - Serum - [T 1-4; P 15-25] - **[T 5-10; P 25-30]**
- Ketamine (237.7) - Serum - [0.5-6.5] - **[7(abuse)]**
- Ketanserin (395.4) - Serum - [0.015-0.2; P 0.08-1] - **[-]**
- Ketazolam (368.8) - Serum - [0.001-0.02] - **[-]**
  - nordazepam (270.7) - Serum - [0.2-0.6] - **[1-2]**
- Ketobemidone (247.3) -plasma - [0.025-0.030] - **[-]**
- Ketoconazole (531.4) - Serum - [T 0.3-0.5; P 3-10(20)] - **[-]**
- Ketoprofen (254.3) - Serum - [1-5; P 5-15(-20)] - **[-]**
- Ketorolac (255.3) - Serum - [0.22-3.5] - **[5(plasma)]**
- Ketotifen (309.4) - Plasma - [0.001-0.004] - **[0.02; L 1.2*]**

Substances starting with letter "L"

- Labetalol (328.4) - Serum - [0.025-0.2] - **[0.5-1]**
- Lacidipine (455.5) - Plasma - [0.003-0.006] - [-]
- Lamotrigine (256.1) - Serum - [(7) 11-19- **[25- 30; L 50*]**
- Lead (207.2) – heparinized Blood - [<0.3; child < 0.2] - **[acute 0.45-0.6; chronic 0.4; L 3]**
- Leflunomide (270.2) - Plasma - [as metabolite A77172618-63$^{\alpha}$] - [-]
- Levetiracetam (170.2) - Serum - [10-37] - **[400*]**
- Levocabastine (420.5) - Plasma - [topical, nasal or ocular 0.001-0.01] - [-]
- Levodopa (197.2) - Plasma - [0.3-1.6] - **[L 650*]**
- Levomepromazine (Methotrimeprazine) (328.5) - Serum - [0.02-0.15] - **[0.4; L 0.5]**
- Levomethadone (345.9)- Serum. - [0.04-0.3] - **[1; L 0.2]**
- Levorphanol (257.4) - Plasma - [0.007-0.02] - **[0.1; L 0.8*(2.7*)]**
- Levothyroxine (776.9) - Plasma - [0.045-0.14] - [-]
- Lidocaine (Lignocaine) (234.3) - Serum - [(1-)1.5-5] - **[6-10; L 10-25]**
  - monoethylglycinexylidide (MEGX) (206.3) - Serum - [0.07-0.175] - [-]
- Lisinopril (405.5) - Serum - [(0.005-)0.02-0.07] - **[0.5]**
- Lithium (6.9) - Serum - [4-10mg/L; T 0.5-1.2mmol/L] - **[T 1.5(2)mmol/L (15 mg/L); L >35mg/L]**
- Lofepramine (419.0) - Plasma - [0.003-0.03] - [-]
- Loperamide (477.0) - Plasma - [P 0.001-0.003] - [-]
- Lopinavir (628.8) – plasma / serum – [P (3-5 hrs) 7-14; T (8-12 hrs) resistent T 5-7; starter T 1-3] – [-]
- Loprazolam (464.9) - Serum - [0.03-0.01] - [-]
- Loratadine (382.9) - Serum - [0.015-0.027] - [-]
  - descarboethoxyloratadine - Serum - [0.007-0.028] - [-]
- Lorazepam (321.2) - Serum - [0.02-0.25] - **[0.3-0.6]**
- Lorcainide (370.9) - Plasma - [(0.04-)0.1-0.4(-0.9)] - [-]
- Lormetazepam (335.2) - Serum - [0.001-0.02] - [-]
- Loxapine (327.8) - Serum - [0.01-0.03(-0.1)] - **[1; L7.7]**
- Lysergide (LSD) (323.4) - Serum - [0.0005 - 0.005] - **[0.001; L 0.002-0.005]**

Substances starting with letter "M"

- Magnesium (24.3) - Plasma - [(12-32)55-75] - **[(85)120-140; 150-180]**
- Malathion (330.4) - Plasma - [-] - **[0.5; L 1.7*]**
- Manganese (54.9) - Plasma - [0.0005-0.0015(plasma); 0.004-0.012(blood)] - [-]
- Maprotiline (277.4) - Serum - [0.075-0.25(0.1-0.6)] - **[0.3-0.8; L 1-5]**
  - desmethylmaprotiline (263.4) - Serum - [sum 0.1-0.4] - **[sum 0.75-1]**
- Mebendazole (295.3) - Plasma - [≥0.1] - **[0.5]**
- Medazepam (270.8) - Serum - [0.01-0.15; P 0.1-0.5] - **[0.6(-1)]**
  - nordazepam (270.7) - Serum - [0.2-0.6] - **[1-2]**
- Mefenamic acid (241.3) - Serum - [0.3-20] - **[25]**
- Mefloquine (379.3) - Plasma - [0.4-1(1.5-5.5$^{\chi}$)] - **[1.5-2]** $^{\chi}$ metabolite carboxylic acid
- Melitracen (327.9)- Plasma ... - [0.01-0.1] - [-]
- Meloxicam (351.4) - Plasma - [0.4-2] - [-]
- Melperone (299.8)- [0.05 - 1] - **[L 17.1*]**
- Melphalan (305.2) - Serum - [0.2-1.5] - [-]
- MEGX (liver test) (206.3) - Serum - [T0.070-0.175] - **[0.05]**
- Mephenesin (182.2) - Serum - [3-10] - [-]
- Mephenytoin (218.3) - Serum - [-] - [-]
  - desmethylmephenytoin - Serum - [sum 15-40] - **[sum 50]**
- Mepindolol (262.4) - Plasma - [0.007-0.07] - [-]
- Mepivacaine (246.4) - Serum - [2-5.5] - **[6-10; L 50]**
- Meprobamate (218.3) - Serum - [5-25] - **[50; L 70]**
- Meptazinol (233.4) - Plasma - [0.025-0.25] - [-]
- 6-Mercaptopurine (152.2) – Plasma + dithiothreitol 0.1M - [0.03-0.08] - **[1-2]**
- Mercury (organic) (200.6) - Blood/Urine - [0-0.01] - **[0.1-0.3; L 0.4-22]**

- Mercury (inorganic) (200.6) - Blood - [0-0.08] - **[0.2; L>0.6]**
- Mesalazine (Mesalamine) (153.1) - Plasma - [0.1-1.8] - **[-]**
- Mesoridazine (386.6) - Serum - [0.1-1.1] - **[3-5; L 3*,4*16*]**
- Mesuximide (203.2) - Serum - [0.04-0.08] - **[-]**
  - N-desmethylmesuximide (Normesuximide) (189.2) - Serum - [10-30(40)] - **[40-50]**
- Metaclazepam (393.7) - Plasma - [0.05-0.2(0.4)] - **[-]**
- Metamfetamine (D-Methylamfetamine) (149.2) - Serum - [0.01-0.05] - **[0.2-1(5); erratic driving 0.05-2.5 blood; L (2)10-40]**
- Metformin (129.2) - Serum - [1-4] - **[5-10; 64*]**
- Methadone (309.4) - Serum - [0.05-0.5(1); analgesic 0.1-0.3; addicts 0.2-0.75] - **[Native: 0.2; Users: >0.75; L(acute)0.2-1]**
- Methanol (32.0) - Blood - [endogenous appr. -1.5] - **[200; L >900]**
- Methapyrilene (261.4) - Plasma - [appr. 0.1] - **[>30 (4); L 2-380*]**
- Methaqualone (250.3) - Plasma - [0.4-5] - **[>2; L >8]**
- Methazolamide (236.3) - Serum - [40] - **[-]**
- Methimazole (Thiamazole) (114.2) - Plasma - [0.5-2(-3)] - **[-]**
- Methocarbamol (241.2) - Serum - [25-40(-50)] - **[250]**
- Methohexital (262.3) - Plasma - [(0.5-)1-6] - **[-]**
- Methotrexate (454.5) - Serum - [active > 0.005] - **[T >4.5 (24h after dose); >0.45 (48h after dose)]**
- Methoxsalen (8-Methoxypsoralene) (216.2) - Serum - [0.1-0.2; T 0.025-0.1; P 0.1-0.4] - **[1]**
- Methoxyflurane (165.0) -blood. - [30-200] - **[-]**
- 2-Methyl-4-Chlorophenoxyacetic acid (MCPA) (200.6) - Plasma - [-] - **[appr. 100(500); L appr. 180]**
- 2-Methyl-Chlorophenoxypropionic acid (MCPP) (214.6) - Plasma - [-] - **[appr. 100(500); L 669*]**
- Methyldopa (211.2) - Serum - [1-5] - **[7-10; 9*]**
- Methylenedioxyamphetamine (MDA) (179.2) - Serum - [-0.4] - **[1(1.5); L2]**
- Methylenedioxyethylamphetamine (MDEA) (207.3) - Plasma - [0.2] - **[L 1]**
- 3,4-Methylenedioxymethylamphetamine (XTC) (193.2) - Serum - [0.1-0.35] - **[0.35-0.5; L 0.4-0.8]**
- Methylfentanyl (350.5) - Serum - [-] - **[L0.002-0.011]**
- Methylphenidate (233.3) - Serum - [0.005-0.06] - **[(0.5)0.8; L 2.3]**
- Methylthioamphetamine (4-MTA, p-MTA) (181.3) - Plasma - [-] - **[1; 2*,4.2*]**
- Methyprylon (183.2) - Plasma - [10-20] - **[12-75(-128); L50(-100)]**
- Metiamide - Serum - [0.01-0.06] - **[-]**
- Metildigoxin (795.0) - Plasma - [0.0005-0.0008(-0.003)] - **[0.0025-0.003; L0.005]**
- Metipranolol (309.4) - Plasma - [0.02-0.08$^{\varepsilon}$] - **[-]** $^{\varepsilon}$ as desacetylmetipranolol
- Metoclopramide (299.8) - Serum - [0.04-0.15] - **[0.1-0.2; L 4.4*]**
- Metoprolol (267.4) - Serum - [0.1-0.6; T 0.02-0.34] - **[(0.65*)1; L (4.7*)12-18]**
- Metronidazole (171.2) - Serum - [(3-)10-30] - **[150(200*)]**
- Mexiletine (179.3) - Serum - [0.5-2] - **[2-4; L 35*]**
- Mianserin (264.4) - Serum - [0.015-0.07(0.14)] - **[0.5-5]**
  - desmethylmianserin (250.3) - Serum - [sum 0.04-0.125] - **[sum 0.3-0.5; L 2]**
- Miconazole (416.1) - Plasma - [appr. 1(2-9)] - **[-]**
- Midazolam (325.8) - Serum - [(postoperative awake 0.1-0.04)0.08-0.25] - **[1-1.5]** ; (glucuronide)-metabolites also active
- Mifepristone (429.6) - Plasma - [1-2] - **[-]**
- Milrinone (211.2) - Serum - [0.15-0.25] - **[0.3]**
- Minoxidil (209.3) - Plasma - [0.04-0.25(oral); <0.03(topical)] - **[1.4*,3.1*; L 2.7*]**
- Mirtazepine (265.4) - Serum - [0.02-0.1(-0.3)] - **[-]**
  - desmethylmirtazepine - Serum - [sum 0.05-0.3] - **[sum 1]**
- Mizolastine (432.5) - Plasma - [appr. 0.2-0.8] - **[-]**
- Moclobemide (268.7) - Serum - [P 1.5-4; T 0.4-1] - **[5-8; L 16]**
- Modafinil (276.4) - Plasma - [appr. 2-3(9)] - **[-]**
- Molindone (276.4) - Plasma - [appr. -0.5] - **[-]**
- Molsidomine (242.2) - Plasma - [0.001-0.02(-0.2)] - **[-]**

- Molybdenum (95.9) - Plasma - [-0.005] - [-]
- Montelukast (586.2) - plasma - [0.05-0.3] - [-]
- Moricicine (427.5) - Plasma - [appr. 0.12-1.27] - [-]
- Morphine (285.4) - Serum - [0.01-0.12; neonates under artif. breathing 0.08-0.12] - **[0.15-0.5; L 0.05-4; strongly depending on route, how long (ab-)used]** (glucuronide)-metabolites also active
-
- Moxonidine (241.7) - Plasma - [0.001-0.002(-0.004)] - [-]
- Muromonab-CD3 (OKT 3) (50,000 + 25,000) - Plasma... - [appr. 0.7-1.3] - [-]

Substances starting with letter "N"

- Nabumetone (228.3) - Plasma - [20-70] - [-]
  - 6-Methoxy-2-naphthylacetic acid (216.3) - Plasma - [appr. 10-37(-100)] - [-]
- Nadolol - (309.4) - Plasma - [0.02-0.25] - **[L 1.3*]**
- Naftidrofuryl (Nafronyl) (383.5) - Plasma - [<0.5] - [-]
- Nalbuphine (357.4) - Plasma - [0.03- 0.6 (0.2)] - [-]
- Nalidixic acid (232.2) - Serum - [10-30] - **[40-50]**
- Nalidixic acid (232.2) - Urine - [50-200] - [-]
- Nalmefene (339.4) - Plasma - [i.v. 0.010-0.2; oral 0.01-0.2] - [-]
- Naloxone (327.4) - Serum - [0.01-0.03] - [-]
- Naltrexone (341.4) - Plasma - [0.05- 0.15 as β-naltrexol] - [-]
- Naproxen (230.3) - Serum - [25-75(90)] - **[200-400; 414*]**
- Naratriptan (335.4) - Plasma - [(0.008-)0.01-0.05] - [-]
- Nebivolol (405.4) - Plasma - [0.001(fast metabolisers); 0.003(slow metabolisers); <0.02] - **[0.48*]**
- Nedocromil (371.3) - Plasma - [(0.003); <0.025] - [-]
- Nefazodone (470.0) - Plasma - [appr. 0.01-0.3(-1)] - **[5.5*]**
- Nefopam (253.3) - Plasma - [0.01-0.1(-0.2)] - **[4*; 12*]**
- Nelfinavir (567.8) –Plasma – [P (2-4 hrs) 3-5 ; medium (4-7 hrs) 2-3 ;T (8-12 hrs) 0.75-1.5] –[-]
- Neostigmine (223.3) - Plasma - [0.001-0.01] - [-]
- Netilmicin (475.6) - Serum - [P 7-15(-18); T 0.5-2(3)] - **[T 4]**
- Nevirapine (266.3) – Plasma/serum – [P (1-2 hrs) 4-8 ; T3-5]- [-]
- Nicardipine (479.5) - Serum - [0.035-0.135] - [-]
- Nickel (58.7) - Serum - [0.0015-0.005] - [-]
- Nickel (58.7) - Urine - [0.0005-0.006] - [-]
- Nicotine (162.2) - Serum - [sum T 0.001-0.275; transdermal 0.004-0.03;
  Heavy smoker T 0.003-005 P 0.03-0.35] - [-]
  - cotinine (176.2) - Serum - [sum P 0.025-0.35; Light smoker T.0.175-0.275; P (end of day) 0.25 – 0.34] - **[sum 0.3-1; L 5]**
- Nicotinic acid (123.1) - Plasma - [3-19] - [-]
- Nifedipine (346.3) - Serum - [0.02-0.1(-0.15)] - **[0.15-0.2; L 5.4*]**
- Niflumic acid (282.2) - Plasma - [2-35] - [-]
- Nilvadipine (385.4) - Plasma - [<0.01] - [-]
- Nimesulide (308.3)-Plasma - [10-75- [-]
- Nimodipine (418.4) - Serum - [0.01 - 0.05] - [-]
- Nimustine (272.7) - Serum - [0.0002-0.0005] - [-]
- Nisoldipine (388.4) - Plasma - [0.0003-0.001(-0.01)] - [-]
- Nitrazepam (281.3) – Serum; may reduced by micro-org. - [0.03-0.12] - **[0.2-0.5]**
- Nitrendipine (360.4) - Plasma - [0.01-0.05] - [-]
- Nitrofurantoin (238.2) - Serum - [0.5-2(-3)] - **[3-4 (child 2)]**
- Nitrofurantoin (238.2) - Urine - [10-400] - [-]
- Nitroglycerin (227.1) - Plasma - [appr. -0.015] - [-]
- Nitroprusside (218.0) - Serum - [-] - [-]
  - thiocyanate (57.1) - Serum - [(5)6-30] - **[50-100; L 200]**
- Nizatidine (331.5) - Serum - [0.15-1] - [-]

- Nomifensine (unbound) (238.3) - Serum - [T 0.02-0.06; P 0.2-0.6] - **[0.8-1; total 8-10]**
- Nordazepam (270.7) - Serum - [0.2-0.8(1.8)] - **[1.5-2]**
- Norfloxacin (319.3) - Serum - [0.5-5] - **[-]**
- Nortriptyline (263.4) - Serum - [(0.05-)0.075-0.25] - **[>0.25; L 1-3]**

Substances starting with letter **"O"**

- Obidoxime (359.2) - Serum - [1-10] - **[-]**
- Ofloxacin (361.4) - Serum - [1-4; T 0.05-5; P 1-7] - **[30-(40*)]**
- Olanzapine (312.4) - Serum - [0.01-0.05(0.1)] - **[0.2; L 1*]**
- Ondansetron (293.4) - Serum - [0.03-0.3] - **[-]**
- Opipramol (363.5) - Serum - [0.05-0.2(0.5)] - **[0.5-2(3); L 7-10]**
- Orphenadrine (269.4) - Plasma - [0.1-0.2(0.6)] - **[0.5; L 5(3.6*)]**
  - tophenacine (255.4) - Serum - [sum 0.05-0.2] - **[sum 0.5-2 L4-8]**
- Oxatomide (426.6) - Plasma - [0.02-0.1] - **[-]**
- Oxazepam (286.7) - Serum - [(0.15)0.5-2] - **[2; L 3-5]**
- Oxcarbazepine (252.3) - Serum - [-] - **[-]**
  - 10-hydroxycarbazepine (254.3) - Serum - [12-30(40)] - **[45]**
- Oxprenolol (265.4) - Serum - [0.05-0.3(-1.0)] - **[2-3; L 10]**
- Oxycodone (315.4) - Serum - [(0.005-)0.02-0.05] - **[0.2; L 0.6]**
- Oxytetracycline (460.5) - Serum - [5-10] - **[30]**

Substances starting with letter **"P"**

- Paclitaxel (853.9) - Plasma - [P 2-12 T 0.5-1] - **[-]**
- Pamidronate (235.1) - Plasma - [appr.0.5-1] - **[-]**
- Pancuronium (652.8) - Serum - [0.1-0.6] - **[0.4; L 1.6]**
- Pantoprazole (383.4) - Plasma - [appr. -4.6] - **[-]**
- Papaverine (339.4) - Serum - [0.2-0.6(2)] - **[-]**
- Paracetamol (Acetaminophen) (151.2) - Serum - [10-20(2.5-25)] - **[T 75-100; P 100-150; L 160]**
- Paraldehyde (132.2) - Blood - [sedative 30-100; hypnotic 100-300] - **[200-400; L >500 (less with alcohol ingestion)]**
  - acetaldehyde (44.1) - Serum/Blood - [0-30] - **[100-125]**
- Paramethadione (157.2) - Serum - [1.1-5] - **[-]**
- Paraoxon (275.2)- Edetate plasma- [-] - **[>0.005]**
- Paraquat (186.3) - Serum/Urine - [-] - **[0.05; L 2(4h), 0.1(24h)]**
- Parathion (291.3) – Edetate plasma - [-] - **[0.01-0.05; 0.05-0.08]**
- Paroxetine (329.4) - Serum - [0.01-0.075(-0.1); P 0.015-0.15(0.25)] - **[0.35-0.4]**
- Pefloxacin (333.4) - Serum - [T 0.1-6; P 5-10] - **[25]**
- Pemoline (176.2) - Plasma - [1-7] - **[-]**
- Penbutolol (291.4) - Serum - [(0.01-)0.3-0.7(1.0)] - **[-]**
- Penciclovir (253.3) - Serum - [T 0.1-0.3; P 1.75-2(orally); P 10-20(IV)] - **[-]**
- Penfluridol (524.0) - Serum - [0.004-0.025] - **[-]**
- Penicillin (benzyl) (334.4) - Serum - [1-10] - **[-]**
- (D-)Penicillamine (149.2) - Plasma - [appr. 1.7-5.6(-11)] - **[-]**
- Pentachlorophenol (266.3) - Serum - [0-0.1(-0.2 dietary)] - **[30; L >45]**
- Pentamidine (340.4) - Plasma - [appr. 0.3-0.5] - **[-]**
- Pentazocine (285.4) - Serum - [0.01-0.2(0.5)] - **[1-2; L >1(3)]**
- Pentobarbital (226.3) - Plasma - [1-10(25-40)] - **[(5-)8-10; L (8-)15-25]**
- Pentoxifylline (Oxpentifylline) (278.3) - Plasma - [appr. 0.5-2] - **[-]**
- Perazine (339.5) - Serum - [0.02-0.35] - **[0.5]**
- Pericyazine (Periciazine) (365.5) - Serum - [0.005-0.03] - **[0.1]**
- Perindopril (368.5) - Plasma - [(0.05-)0.08-0.15] - **[-]**
- Perphenazine (404.0) - Serum - [0.0004-0.03] - **[0.05-0.1]**

- Pethidine (Meperidine) (247.3) - Serum - [0.1-0.8] - **[(1-)2 L >5]**
  - norpethidine (233.3)- Serum - [0.3] - **[0.5]**
- Phenacetin (179.2) - Serum - [5-20] - **[50]**
- Phenazone (Antipyrine) (188.2) - Serum - [5-25] - **[50-100]**
- Phencyclidine (PCP) (243.4) - Serum - [-] - **[0.007-0.24; L (0.3-)1-5]**
- Phendimetrazine (191.3) - Serum - [0.02-0.24(-0.3)] - [-]
- Phenelzine (136.2) - Serum - [0.001-0.002(-0.2)] - **[0.5; L >1.5]**
- Phenformin (205.3) - Plasma - [0.03-0.1(-0.3)] - **[0.6; L 3]**
- Pheniramine (240.3) - Plasma - [0.01-0.27] - **[L 1.9*]**
- Phenmetrazine (177.2) - Serum - [0.02-0.25] - **[0.5; L 4]**
- Phenobarbital (232.2) - Serum - [2-30(-40)] - **[30-40; L 45-120]**
- Phenol (94.1) - Serum - [-] - **[50; L 90]**
- Phenprocoumon (280.3) - Serum - [1-3] - **[5]**
- Phensuximide (189.2) - Serum - [4-10; P 10-20] - **[80]**
- Phentermine (149.2) - Serum - [0.03-0.1] - **[L 7.6*]**
- Phenylbutazone (308.4) - Serum - [50-100] - **[120-200; L 400-500]**
- Phenylephrine (167.2) - Serum - [0.03-0.1(-0.3)] - [-]
- Phenylpropanolamine (Norephedrine) (151.2) - Serum - [0.05-0.5] - **[2; L 48]**
- Phenytoin (252.3) - Serum - [10-20; baby 6-14] - **[20-40 baby 15; L 70]**
  - free fraction - Serum - [0.2-2] - **[2]**
- Physostigmine (275.3) -Serum - [<0.001-0.005] - [-]
- Pimozide (461.6) - Serum - [0.001-0.02] - [-]
- Pinazepam (308.8) - Plasma - [0.01-0.05] - [-]
- Pindolol (248.3) - Serum - [0.02-0.08(-0.15)] - **[0.7]**
- Pipamperone (375.5) - Serum - [0.1-0.4] - **[0.5-0.6]**
- Piperacilline (517.6) - Serum - [T 1-5; P 20-70] - [-]
- Piperazine (86.1) - Serum - [0.02-0.1] - **[0.5]**
- Pipotiazine (475.7) - Serum - [0.001-0.06] - **[0.1]**
- Piracetam (142.2) – Serum) - [20-75] - [-]
- Pirenzepine (351.4) - Serum - [0.03-0.45] - [-]
- Pirmenol (338.5) - Serum - [1-3] - [-]
- Piroxicam (331.3) - Serum - [5-10(-20)] - **[14*]**
- Pizotifen (Pizotyline) (295.4) - Plasma - [0.007-0.009(-0.01)] - [-]
- Platinum (195.1) - Serum - [0.5-5; P 10-30] - **[30; T 10]**
- Polythiazide (439.9) - Serum - [0.002-0.007] - [-]
- Prajmalium (369.6) - Plasma - [0.06-0.5] - [-]
- Pramipexole (211.3) - Plasma - [appr. 0.0002-0.007] - [-]
- Pranlukast (481.5) - Plasma - [. 0.2-1.2] - [-]
- Prazepam (324.8) - Serum - [0.01-0.04] - [-]
  - nordazepam (270.7) - Serum - [0.2-0.8] - **[1-2]**
- Prazosin (383.4) - Serum - [0.001-0.075] - **[0.9]**
- Prednisolone (360.4) - Plasma - [0.5-1] - [-]
- Prilocaine (220.3) - Serum - [0.5-2(-5)] - **[5; L appr. 20]**
- Primaquine (259.4) - Plasma - [appr. 0.1-0.2] - [-]
  - Carboxyprimaquine (274.4) - Plasma - [1-2] - [-]
- Primidone (218.3) - Plasma - [T 5-12] - **[10(15-20); L 50]**
  - phenobarbital (232.2) - Serum - [20-40] - **[60-80]**
- Probenecid (285.4) - Serum - [40-60; 100-200] - [-]
- Procainamide (235.3) - Serum - [4-10] - **[10-15; L >20]**
  - N-Acetylprocainamide (Acecainide) (277.4) - Serum - [2-12; sum T 5-30] - **[sum 40]**
- Procaine (236.3) - Serum - [2.5-10] - **[15-20; L 20]**
- Prochlorperazine (373.9) - Serum - [0.01-0.05] - **[0.2-0.3; L 5]**
- Procyclidine (287.4) - Serum - [0.08-0.63] - **[1-2; L 7.8*]**

- Proguanil (253.7) - Plasma - [0.04-0.15] - [-]
  - cycloguanil (251.7) - Plasma - [0.02-0.06] - [-]
- Promazine (284.4) - Serum - [0.01-0.4] - **[(1-)2-3; L >5]**
- Promethazine (284.4) - Serum - [(0.05)0.1-0.4] - **[1; L 2.4*]**
- Propafenone (341.5) - Serum - [0.4-1.1(1.6); beta-blocker > 0.8] - **[1.1-3;** L 7.7*]
  - norpropafenone (415.5) - Serum - [-] - **[sum 2-3]**
- Propallylonal [Ibomal] (289.1)- Serum - [0.3-10] - **[>10]**
- Propantheline (368.5) - Plasma - [appr. -0.02(-0.04)] - [-]
- Propericiazine - Serum - [T 0.005; P 0.05] - **[0.1]**
- Propofol (178.3) - Blood - [narcose 2-4(8)] (*<55 yrs, induction 4-8 mg/L; narcose 3-6 / >55yrs: induction 2-5 - all awake 1-2.2) - **[toxic: abuse, not in hospital 0.22 mg/l]**
- Propoxyphen (dextro) (339.5) - Serum - [0.1-0.75] - **[1]**
  - norpropoxyphen (325.5) - Serum - [0.1-0.15] - **[2]**
- Propranolol (259.3) - Serum - [T 0.05-0.15; P 0.1-0.3] - **[1-2; L 4-10]**
- Propylene glycol (76.1) - Serum - [0.05-0.5] - **[1000]**
- Propylhexedrine (155.3) - Serum - [0.01] - **[0.5; L 2-3]**
- Propyphenazone (230.3) - Serum - [3-12] - [-]
- Prothipendyl (285.4) - Serum - [0.05-0.2] - **[0.5(-1)]**
- Protionamide (180.3) - Serum - [T 0.5; P 3-8] - [-]
- Protriptyline (263.4) - Serum - [0.07-0.17(0.38)] - **[0.5; L 1]**
- Pseudoephedrine (165.2) - Serum - [0.5-0.8] - **[L 19]**
- Pyrazinamide (123.1) - Serum - [30-75] - [-]
- Pyridostigmine (181.3) - Serum - [0.05-0.1(-0.2)] - [-]
- Pyridoxine (Vitamin B6) (169.2) - Plasma. - [0.003-0.018] - [-]
- Pyrimethamine (248.7) - Plasma - [0.05 – 0.75 ; P0.25 – 4] ; - [-]
- Pyrithyldione (167.2)-Plasma - [1-10] - [-]

Substances starting with letter **"Q"**

- Quazepam (386.8) - Serum - [0.01-0.15] - [-]
- Quetiapine (383.5) - Serum - [T (0.025)0.075-0.17; P 0.14-0.365] - **[1.8*; L 7-]**
- Quinidine (360.5) - Serum - [(1)2-6] - **[(6)-10-(15); L 30]**
- Quinine (378.5) - Serum - [1-7(-9.5)] - **[10]**

Substances starting with letter **"R"**

- Rabeprazole (359.4) - Plasma - [0.25-1] - [-]
- Ramipril (416.5) - Plasma - [appr. 0.001-0.01 as metabolite ramiprilat] - [-]
- Ranitidine (314.4) - Serum - [(0.05)0.15-0.5] - [-]
- Recainam (263.4) - Plasma- [1.3-6] - [-]
- Remoxipride (371.3) - Plasma - [0.7-8] - **[L 41-150]**
- Retinol (Vitamin A) - Plasma - [0.2-0.8] - [-]
- Ricin (30,000 +33,000)- Serum - [-] - **[0.0005]**
- Rifabutin (847.0) - Serum - [T 0.05; P 0.15] - [-]
- Rifampicin (823.0) - Serum - [sum with metabolite] - [-]
  - desacetylrifampicin (781.0) - Serum - [sum P 5-20; sum T 0.5-1] - **[sum P 20, sum L 55*]**
- Riluzole (234.2) - Plasma - [0.05-0.5(-1.5)] - [-]
- Risperidon (410.5) - Serum - [(0.004)0.01-0.03 (0.09)] - **[L 1.8*]**
  - 9-hydroxyrisperidon (426.5) - Serum - [sum 0.015-0.06] - **[0.08]**
- Ritonavir (721.0) - Plasma - [P(2-6 hrs) 5-8; T (8-12 hrs) 2-4(12); as booster 0.3-2] - [-]
- Rizatriptan (269.4) - Plasma - [0.005-0.1] - [-]
- Ropinirole (260.4) - Plasma - [0.0004-0.006] - [-]
- Ropivacaine (274.4) - Plasma - [P1-6; steady state continu 2-3; 0.6(free arterial plasma] - [-]
- Roxatidine (384.9)-Plasma - [0.1-0.8] - [-]
- Roxithromycin (837.0) - Plasma - [4-12] - [-]

Substances starting with letter "S"

- Salbutamol (239.3) - Serum - [0.004-0.018] - **[0.03; L 0.16]**
- Salicylamide (137.1) - Plasma - [5-40(-50)] - [-]
- Salicylic acid (138.1) - Serum - [rheumatism (child 150)- 200-300; anticoagulant 50-125; Prostaglandin synthetase inhibitor 50-150] - **[400-500 child 300; L 500-900]**
- [20-300] - **[400-500 child 300; L500-900]**
- Saquinavir (721.0) – plasma – [P(2-5 hrs)0.8-1.6; medium(5-10 hrs) 0.3-0.8;T (10-12 hrs) 0.25-0.5] – [-]
- Scopolamine (Hyoscine) (303.4) - Serum - [0.0001-0.0003(-0.001)] - [-]
- Secbutabarbital (Butabarbital) (212.2) - Serum - [5-15] - **[10; L 30]**
- Secobarbital (238.3) - Serum - [2-10] - **[>8; L (4-)10-50]**
- Selenium (79.0) - Plasma - [0.045-0.13] - **[0.4]**
- Sertraline (306.2) - Serum - [0.05-0.25(-0.5)] - **[0.29*; 1.6*]**
- Sildenafil (474.6) - Plasma - [0.05-0.5] - **[depending cardiac function]**
- Silver (107.9) - Blood - [0-0.005; with silver sulphadiazine ointment for burns 0.06-0.6] - [-]
- Sirolimus (914.2) - Plasma - [0.005-0.015; **single therapie 0.012-0.020]** - **[0.020]**
- Sotalol (272.4) - Serum - [0.5-3(5)] - **[5-10; L 40*]**
- Sparteine (234.4) - Plasma - [0.5-1] - [-]
- Spironolactone (416.6) - Serum - [0.1-0.5] - [-]
  - canrenone (340.5) - Serum - [0.05-0.25(-0.5)] - [-]
- Stiripentol (234.3) - Plasma - [4-20] - **[20]**
- Streptomycin (581.6) - Serum - [T 1-5; P 15-40] - **[T 5; P 40-50]**
- Strontium (87.6) - Serum - [-0.03] - [-]
- Strychnine (334.4) - Serum - [-] - **[0.075-0.1; L 0.2-2]**
- Sufentanil (386.6) - Serum - [0.0005-0.005; P 0.01-0.02] -
- Sulfaguanidine (214.2) - Serum - [30-50] - [-]
- Sulfamethoxazole (253.3) - Serum - [30-60(100-200)] - **[200-400]**
- Sulfanilamide (172.2) - Serum - [100-150] - [-]
- Sulfasalazine (398.4) - Plasma - [5-30(-70)] - [-]
- Sulfinpyrazone (404.5) - Plasma - [6-17(-21)] - [-]
- Sulfonamides - Serum/Urine - [T 35-75; P 80-150] - **[200]**
- Sulindac (356.4) - Serum - [0.5-5] - [-]
  - sulindac-sulfide (340.4) - Serum - [sum (incl. sulfone) 1-5] - [-]
- Sulpiride (341.4) - Serum - [0.04-0.6; P 0.15-0.75] - **[L 3.8*]**
- Sultiam (Sulthiame) (290.4) - Serum - [0.5-12.5] - **[12-15; L 20-25]**
- Sumatriptan (295.4) - Plasma - [0.018-0.06] - [-]
- Suramin (1407.2) - Plasma - [150-250] - **[300]**

Substances starting with letter "T"

- Tacrine (198.3) - Plasma - [appr. 0.1] - **[0.02]**
- Tacrolimus (FK506) (804.0) - Blood - [T 0.003-0.015; P 0.01-0.025] - **[T 0.012-0.015]**
- Talinolol (363.5)- Plasma - [0.04-0.15] - **[L 5*]**
- Talipexole (282.2)- Plasma - [continu 0.003-0.01] - [-]
- Tamoxifen (371.5) - Serum - [0.05-0.5] - [-]
- Teicoplanin (189.4) - Serum - [T 10-40] - **[200]**
- Temazepam (300.7) - Serum - [0.3-0.9; T 0.02-0.15] - **[1; L 8.2*]**
- Tenoxicam (337.4) - Plasma - [5-10] - [-]
- Terazosin (387.4) - Plasma - [0.02-0.08(-0.1)] - [-]
- Terbinafine (291.4) - Serum - [T 0.01-0.03; P 0.5-3] - [-]
  - norterbinafine - Serum - [P 0.4-0.8] - [-]
- Terbutaline (225.3) - Serum - [0.001-0.006(-0.01)] - **[L 0.04]**
- Terfenadine (471.7) - Plasma - [0.0015-0.0045] - **[0.06; L 0.4*]**
- Tetrachloroethylene (165.8) - Serum - [-] - **[L 4-5]**

- Tetracycline (444.4) - Serum - [5-10; T 1-5] - **[30]**
- Tetrazepam (288.8) - Plasma - [0.05-0.6(-1)] - **[-]**
- Thalidomide (258.2) - Plasma - [0.5-1.5(-8)] - **[-]**
- Thallium (204.4) - Blood - [<0.005] - **[0.1-0.5; L 0.5]**
- Thallium (204.4) – Urine – [-] - **[0.1]**
- Theobromine (180.2) - Serum - [10-15] - **[20]**
- Theophylline (180.2) - Serum - [8-20; baby 5-10] - **[25-30; baby 15; L 50-250]**
- Thiamphenicol (356.2)- Serum - [3 – 10; P 5-15)] - **[20]**
- Thiazinamium (299.5) - Serum - [0.05-0.15] - **[0.3]**
- Thiocyanate (58.0) - Serum - [non smokers 1-4; smokers 3 –12; as metabolite of nitroprusside 6-30)] – **[35-50; L 200]**
- Thiopental (242.3) - Serum - [1-5(empty EEG: 25-40)] - **[10(40-50); L 10-100]**
  - pentobarbital (226.3) - Serum - [5-10] - **[10-15]**
- Thioproperazine (446.6) -Serum - [appr. 0.001-0.02] - **[0.1]**
- Thioridazine (370.6) - Serum - [0.2-1] - **[2(5); L 3-10]**
  - mesoridazine (386.6) - Serum - [0.3(0.2-1.6)] - **[-]**
  - sulforidazine (402.6) - Serum - [<0.6; sum 0.75-1.5] - **[sum 3]**
- Tiagabine (375.6) - Plasma - [0.05-0.2] - **[0.5-0.6]**
- Tiapride (328.4) - Plasma - [P 1-2] - **[-]**
- Tiaprofenic acid (260.3) - Serum - [15-35(-40)] - **[-]**
- Ticlopidine (263.8) - Plasma - [<1-2] - **[-]**
- Tilidine (Tilidate) (273.4) - Plasma - [0.05-0.12] - **[1.7*]**
  - nortilidine (nortilidate) (259.4) - Plasma - [0.2] - **[4.4*]**
- Tiludronate (Tiludronic Acid) (318.6) - Plasma - [0.2-1.5] - **[-]**
- Timolol (316.4) - Serum - [T 0.005-0.05; P 0.02-0.1] - **[-]**
- Tin (118.7) - Serum - [0.03-0.14] - **[-]**
- Tinidazole (247.3) - Serum - [<60] - **[-]**
- Tiopronin (163.2)- Plasma - [2-5] - **[-]**
- Tiotixene (443.6) - Serum - [T 0.001-0.02; P 0.01-0.1] - **[0.1]**
- Tizanidine (253.7) - Plasma - [appr. 0.015] - **[-]**
- Tobramycin (467.5) - Serum - [T 0.5-1.5; P 8-15] - **[T 2(chronic treatment)]**
- Tocainide (192.3) - Serum - [4-12] - **[(13-15)25; 74*]**
- Tofenacin (255.4) - Serum - [P 0.025-0.1] - **[0.5-1]**
- Tolbutamide (270.3) - Serum - [45-100] - **[400-500; L 640*]**
- Tolmetin (257.3) - Serum - [10-80] - **[]**
- Toluene (92.1) - Blood - [-] - **[L 10]**
- Topiramate (339.4) - Plasma - [3-10] - **[-]**
- Topotecan (421.5) -Plasma - [sum appr. 0.001-0.01] - **[-]**
- Tramadol (263.4) - Blood - [0.1-0.8(-1)] - **[1; L 2]**
- Tranexamic Acid (Tranexamate) (157.2) - Plasma - [10-50] - **[-]**
- Tranylcypromine (133.2) - Serum - [0.05(-0.1)] - **[0.5*; L 0.7*]**
- Trapidil (205.3)- Serum - [(4-)6-10] - **[-]**
- Trazodone (371.9) - Serum - [0.5-2.5; T 0.3-1.5; P 1.5-2.5] - **[4; L 12-15]**
- Triamterene (253.3) - Serum - [T 0.01-0.1; P 0.05-0.2] - **[-]**
- Triazolam (343.2) - Serum - [0.002-0.02] - **[0.04]**
- 2,2,2-Tribromo-ethanol (282.8) - Blood - [-] - **[50; L 90]**
- Trichlorfon (Metrifonate) (257.4) - Plasma - [1.5-4] - **[-]**
- Trichloroethane (133.4) - Blood - [-] - **[L (15*)100-1000]**
- 2,2,2-Trichloro-ethanol (149.4) - Serum - [5-15] - **[40-70; L 60-100]**
- 2,4,5-Trichlorophenoxyacetic acid (255.5) - Serum - [-] - **[appr. 100; L 200]**
- Trifluoperazine (407.5) - Serum - [(0.001-)0.005-0.05] - **[0.1-0.2]**
- Triflupromazine (352.4) - Serum - [0.03-0.1] - **[0.3-0.5]**
- Trihexyphenidyl (301.5) - Serum - [0.05-0.2] - **[0.5]**

- Trimethadione (143.1) - Serum - [20-40] - [-]
  - dimethadione (129.1) - Serum - [500-1000] - **[1000]**
- Trimethobenzamide (388.5) - Serum - [1-2] - [-]
- Trimethoprim (290.3) - Serum/Urine - [1.5-2.5(5-10)] - **[15-20]**
- Trimipramine (294.4) - Serum - [0.01-0.3] - **[0.5; L 8.7*]**
- Tripelennamine (255.4) - Serum - [0.02-0.06] - **[L 10]**
- Triprolidine (278.4) - Serum - [0.004-0.045] - [-]
- Tropisetron (284.4) - Serum - [T 0.02-0.03; P 0.05-0.1] - [-]
- Tubocurarine (646.2) - Serum - [0.7-3(-6)] - [-]
- Tungsten (183.8) - Plasma - [-0.035] - [-]

Substances starting with letter "**U**"

- Urapidil (387.5)- Serum - [appr. 0.1-0.2] - [-]

Substances starting with letter "**V**"

- Valaciclovir (360.8)
  Aciclovir (225.2) – serum [T 0.2-1.5; P 0.5 – 1.5]
- Valnoctamide (143.2) - Serum - [5-25] - **[40]**
- Valproic acid (144.2) - Plasma - [40-100(-150)] - **[150-200, L 720*]**
- Vanadium (50.9) - Plasma - [-0.05] - [-]
- Vancomycin (1449.3) - Serum - [P 20-40; T 8-15; continuous infusion 10-15] - **[P (30)50]**
- Vecuronium (557.8) - Plasma - [appr. 0.2-0.37(-0.5)] - [-]
- Venlafaxine (277.4) - Serum - [sum with metabolite] - [-]
  - O-desmethylvenlafaxine (263.4) - Serum - [sum 0.25-0.75] - **[sum 1-1.5; L 6.6*]**
- Verapamil (454.6) - Serum - [0.02-0.35] - **[0.9; L 2.5-4]**
  - norverapamil (440.6) - Serum - [sum 0.1-0.6] - **[sum 1]**
- Vigabatrin (129.2) - Serum - [T 5-15] - [-]
- Viloxazine (237.3) - Plasma - [P 5 -10] - [-]
- Vinblastine (811.0) - Plasma - [P0.25-0.4] - [-]
- Vincristine (824.9) - Plasma - [P0.3-0.4] - [-]
- Vinylbital (224.3) - Serum - [1-4] - **[5; L 8]**
- Viquidil (360.9)- Plasma - [0.15-0.25] - [-]
- Voriconazole (349.3) - serum [0.5 – 5]- **[6]**

Substances starting with letter "**W**"

- Warfarin (308.3) - Serum - [1-3(-7); T 0.3-3; P 5-10] - **[10-12; L 100]**

Substances starting with letter "**X**"

- Xamoterol (339.4) - Plasma - [0.02-0.15 ; P 0.1 – 0.27] - [-]
- Xylene (106.2) - Blood - [-] - **[L 3-40]**

Substances starting with letter "**Y**"

- Yohimbine (354.4) - Plasma - [0.05-0.3] - [-]

Substances starting with letter "**Z**"

- Zafirlukast (575.7) -Plasma - [0.005-0.03; P 0.1-0.7] - [-]
- Zalcitabine (211.2) - Plasma - [P 0.02] - [-]
- Zidovudine (267.2) - Serum - [T 0.1-0.3; P 1-1.5] - **[0.5-3]**
- Zinc (65.4) - Plasma - [0.6-1.6] - **[2; L 42*]**
- Zipeprol (384.5) - Plasma - [0.1-0.7] - **[L 5.8*]**
- Ziprasidone (412.9) - Plasma - [0.02-0.06] - [-]
- Zolmitriptan (287.4) - Plasma - [(0.003-)0.007-0.01] - [-]
- Zolpidem (307.4) - Serum - [0.08-0.15(-0.2)] - **[0.5; L 2-4]**
- Zonisamide (212.2) - Plasma - [(15-)20-30(-40)] - **[(30-)40-70; L 100*]**
- Zopiclone (388.8) - Serum - [0.01-0.05; P 0.04-0.07] - **[0.15; L 0.6*]**
- Zotepine (331.9) - Plasma - [0.01-0.15] - **[0.15-0.2]**
- Zuclopenthixol (401.0) - Plasma - [0.005-0.1] - **[0.15-0.3-]**

ضمیمه ۱۶ Rapid Sequence Intubation (RSI)

RSI is the cornerstone of modern emergency airway management and is defined as the virtually simultaneous administration of a potent sedative (induction) agent and an NMBA, usually succinylcholine, for the purpose of endotracheal intubation. This approach provides optimal intubating conditions, while minimizing the risk of aspiration of gastric contents.
he central concept of RSI is to take the patient from the starting point (e.g., conscious, breathing spontaneously) to a state of unconsciousness with complete neuromuscular paralysis, then to achieve intubation *without* interposed assisted ventilation. The risk of aspiration of gastric contents is significantly higher for patients who have not fasted before induction. Application of positive-pressure ventilation can cause air to pass into the stomach, resulting in gastric distention and increasing the risk of aspiration. The purpose of RSI is to avoid positive-pressure ventilation until the ETT is placed correctly in the trachea with the cuff inflated. This requires a preoxygenation phase, during which the nitrogen reservoir in the functional residual capacity in the lungs is replaced with oxygen, permitting at least several minutes of apnea in the normal adult before oxygen desaturation to 90% ensues.
Use of RSI also facilitates successful endotrach-eal intubation by causing complete relaxation of the patient's musculature, allowing better access to the airway.□ Finally, RSI permits pharmacologic control of the physiologic responses to laryngoscopy and intubation, mitigating potential adverse effects. These effects include further intracranial pressure increase in response to the procedure and to the sympathetic discharge resulting from laryngoscopy. RSI is a series of discrete steps, and every step should be planned (Box 1-1).

The Six 'Ps' of RSI

1. Preparation
2. Preoxygenation
3. Pretreatment
4. Paralysis with induction
5. Placement of tube
6. Post-intubation management

Preparation

In the initial phase, the patient is assessed for intubation difficulty (if not already done), and the intubation is planned, including dosages and sequence of drugs, tube size, and laryngoscope blade and size. Drugs are drawn up and labeled. All necessary equipment is assembled. All these patients require continuous cardiac monitoring and pulse oximetry. At least one and preferably two good-quality intravenous lines should be established. Redundancy is always desirable in case of equipment or intravenous access failure.

Preoxygenation

Administration of 100% oxygen for 3 minutes of normal, tidal volume breathing in a normal, healthy adult results in the establishment of an adequate oxygen reservoir to permit 8 minutes of apnea before oxygen desaturation to less than 90% occurs . The time to desaturation to less than 90% in children, obese adults, late-term pregnant women, and patients with significant comorbidity is considerably less. Desaturation time also is reduced if the patient does not inspire 100% oxygen. Nevertheless, adequate preoxygenation usually can be obtained, even in emergency department patients, to permit several minutes of apnea before oxygen desaturation to less than 90% occurs. In children and adults, preoxygenation is essential to the 'no bagging' approach of RSI. If time is insufficient for a full 3-minute preoxygenation phase, eight vital capacity breaths using high-flow oxygen can achieve oxygen saturations

and apnea times that match or exceed those obtained with traditional preoxygenation. Preoxygenation should be done in parallel with the preparation phase and can be started in the field for high-risk patients. Oxygen saturation monitors permit earlier detection of desaturation during laryngoscopy, but preoxygenation remains an essential step in RSI.

Pretreatment

During this phase, drugs are administered 3 minutes before administration of the succinylcholine and induction agent to mitigate the effects of laryngoscopy and intubation on the patient's presenting condition or underlying conditions. Intubation is intensely stimulating and results in sympathetic discharge (the reflex sympathetic response to laryngoscopy), elevation of intracranial pressure in patients with intracranial pressure disturbance, reactive bronchospasm, and bradycardia in children. In certain circumstances, mitigation of these adverse effects is desirable.
The pretreatment agents can be recalled by using the mnemonic *LOAD* (as in 'load the patient before intubation') (Box 1-2). There is evidence supporting the physiologic benefits of these agents, but outcome data are lacking, so individualization is necessary, and critical time should not be lost administering pretreatment drugs if the patient requires immediate intubation. Despite the lack of outcome studies, there is considerable inferential evidence supporting this approach, and these agents probably provide protection for vulnerable patients against the adverse hemodynamic and intracranial effects of laryngoscopy and intubation. Although many variations are possible for pretreatment regimens in various conditions, pretreatment can be simplified to these few basic indications.

Pretreatment Agents for Rapid Sequence Intubation (LOAD)

Lidocaine: in a dose of 1.5 mg/kg, used to mitigate bronchospasm in patients with reactive airways disease and to attenuate ICP response to laryngoscopy and intubation in patients with elevated ICP

Opioid: fentanyl, in a dose of 3 p-g/kg, attenuates the sympathetic response to laryngoscopy and intubation and should be used in patients with ischemic coronary disease, intracranial hemorrhage, elevated ICP, or aortic dissection

Atropine: 0.02 mg/kg is given to prevent bradycardia in children ≤ 10 years old who are receiving succinylcholine for intubation

Defasciculation: a defasciculating dose (1/10 of the paralyzing dose) of a competitive neuromuscular blocker is given to patients with elevated ICP who will be receiving succinylcholine to mitigate succinylcholine-induced elevation of ICP

ICP, intracranial pressure.

When possible, 3 minutes should elapse between the administration of the pretreatment drug and the administration of the induction drug and NMBA. If time is insufficient to wait 3 minutes, even a reduced time may provide some benefit.

Paralysis with Induction

In this phase, a potent sedative agent is administered by rapid intravenous push in a dose capable of rapidly producing unconsciousness. This is immediately followed by rapid administration of an intubating dose of an NMBA, usually succinylcholine. The patient should be positioned for intubation as consciousness is lost, and Sellick's maneuver should be initiated. Sellick's maneuver is the application of pressure to the anterior cricoid cartilage, causing posterior displacement of the cartilage to occlude the esophagus and prevent passive regurgitation of gastric contents. Although the patient is unconscious and apneic, BMV should not be initiated unless the patient is unable to maintain an oxygen saturation of 90%.

Placement of Tube

Approximately 45 seconds after the administration of succinylcholine, the patient is relaxed sufficiently to permit laryngoscopy; this is assessed most easily by moving the mandible to test for absence of muscle tone. The ETT is placed under direct visualization of the glottis. If intubation is unsuccessful or if the cords are not visualized, and the oxygen saturation is approaching 90%, the patient may be ventilated briefly with a bag and mask between attempts to reestablish the oxygen reservoir. In such cases, Sellick's maneuver must be continued; proper use of this maneuver during BMV of a paralyzed patient prevents passage of air into the stomach. As soon as the ETT is placed, the cuff should be inflated and its position confirmed as described earlier. After confirmation of correct tracheal placement of the tube, Sellick's maneuver may be discontinued.

Post-intubation Management

A chest radiograph should be obtained to confirm that main stem intubation has not occurred and to assess the lungs. Long-acting NMBAs (e.g., pancuronium, vecuronium) usually are indicated and should be accompanied by adequate doses of a sedative agent (e.g., benzodiazepine). Mechanical ventilation should be initiated. Table 1-1 presents a sample RSI protocol using etomidate and succinylcholine. 'Zero' refers to the time at which the induction agent and succinylcholine and pushed.

Sample Rapid Sequence Intubation Using Etomidate & Succinylcholine — جدول ۱-۱

Time	Step	
Zero minus 10 min	Preparation	
Zero minus 5 min	Preoxygenation 100% oxygen for 3 min or eight vital capacity breaths	
Zero minus 3 min	Pretreatment as indicated "LOAD"	
Zero	Paralysis with induction	
		Etomidate, 0.3 mg/kg
		Succinylcholine, 1.5 mg/kg
Zero plus 45 sec	Placement	
		Sellick's maneuver
		Laryngoscopy and intubation
		End-tidal carbon dioxide confirmation
Zero plus 2 min	Post-intubation management	
		Midazolam 0.1 mg/kg, *plus*
		Pancuronium, 0.1 mg/kg, *or*
		Vecuronium, 0.1 mg/kg

Ref : Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice, 6th ed., Copyright © 2006 Mosby, Inc.

ضمیمه ۱۷ بررسی و مطالعات آماری مسمومیت در ایران

محاسبات و آمارهای بدست آمده در این ضمیمه براساس مقالات و مستنداتی است که درسالهای اخیر در مراکز درمانی مختلف ارائه شده است. اما باید این نکته را نیز متذکر شد که بیشتر مستندات ارائه شده مربوط به بخش مسمومین بیمارستان لقمان حکیم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی است که به صورت پراکنده و براساس دوره‌های زمانی مختلف در مجلات اینترنتی، داخلی و پایان نامه‌ها به چاپ رسیده است. در بیشتر مقالات ارائه شده، گروههای سنی را به ۲ دسته کلی کودکان و بزرگسالان تقسیم نموده‌اند،ما نیز در این مبحث این آمارها را بر همین اساس به ۲ گروه اصلی ۱) کودکان و نوجوانان زیر ۱۲ سال و ۲) بالغین طبقه بندی می‌نمائیم.

A) مطالعه و بررسی بیماران مسموم زیر ۱۲ سال

بر اساس گزارشات ارائه شده، بیشتر بیماران رنج سنی ۳ـ۱ سال داشته و اغلب براساس مصرف خوراکی دارو دچار مسمومیت شده‌اند. همچنین شایع‌ترین علامت تظاهر یافته در این بیماران خواب‌آلودگی بوده است. اکثر مسمومیت‌های بروز یافته در این رنج سنی (زیر ۱۲ سال) اتفاقی بوده و نوع ماده بلع شده درطی ۱۰ سال اخیر به صورت مرتب دچار تغییر شده است، به صورتی که تعداد کودکان مسموم بعلت مواد آرایشی و بهداشتی در طی چند ساله اخیر رو به افزایش بوده است. در کادر ۱ـ۱۷ میزان شیوع مسمومیت بر اساس نوع ماده دارویی مورد استفاده قرار گرفته از شیوع بیشتر به کمتر ارائه گردیده است و درکادر ۲ـ۱۷ میزان شیوع مسمومیت براساس مواد غیردارویی را مشاهده خواهید کرد. علایم و نشانه‌های تظاهر یافته نیز بر پایه ارگان(سیستم) درگیر و بر اساس شیوع (از بالا به پایین) در کادر ۳ـ۱۷ آورده شده است.

کادر ۱ـ۱۷: شیوع مسمومیت‌های دارویی در کودکان (از شیوع بیشتر به کمتر)	
۱) بلع‌های چند دارویی یا مواد ناشناخته	۲) بنزودیازپین‌ها
۳) TCAS	۴) NASIDs
۵)آنتی‌هیستامین‌ها	۶) ضد تشنج‌ها
۷) آنتی‌سایکوتیک‌ها	۸) داروهای قلبی عروقی
۹) آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی	۱۰) متوکلوپرامید
۱۱) استامینوفن	۱۲) آهن
۱۳) تئوفیلین	

کادر ۲ـ۱۷: شیوع مسمومیت‌های غیردارویی در کودکان (از شیوع بیشتر به کمتر)	
۱) هیدروکربن‌ها	۲) اپیاتها (فقط تریاک)
۳) مایعات Lighter	۴) مواد آرایشی و بهداشتی
۵) گزش‌ها(حشرات و عقرب)	۶) حشره‌کش‌ها(ارگانو فسفاتها و کارباماتها)
۷) اتانول	۸) مسمومیت گیاهی و قارچها
۹) گازها	۱۰) جیوه

کادر ۳ـ۱۷: علایم ونشانه‌های تظاهریافته‌براساس سیستم‌ارگانی درکودکان(ازشیوع بیشتر به‌کمتر)
علائم نورولوژیک (خواب آلودگی، لتارژی، آژیتاسیون، کوما و صرع)
علایم گاستروانتسیشیال(استفراغ، تهوع، دردهای شکمی، افزایش بزاق و اسهال)
علایم قلبی عروقی(تاکیکاردی، سیانوز، برادیکاردی، هایپوتانسیون، آریتمی‌و شوک)
علایم تنفسی (تاکی‌پنه، دیسترس تنفسی، سرفه،برادی پنه و آپنه)
علایم چشمی (میوز، میدریاز، پرخونی چشم و نیستاگموس)
علایم پوستی (تب، فلاشینگ، التهاب مخاطی، خشکی مخاطی، هایپوترمی و تعریق)

B) مطالعه و بررسی بالغین مسموم (بالای ۱۲ سال)

در اکثر گزارشات ارائه شده، تعداد مسمومین زن بیشتر از تعداد مردها است و بیشترین رنج سنی مسمومین ۳۰ـ۲۰ سال است. در کادر ۴ـ۱۷ می‌توانید ترتیب شیوع (از بیشتر به کمتر) دارو یا سم مورد استفاده را مشاهده نمائید. بیشتر موارد مسمومیت را مسمومیت‌های دارویی تشکیل داده‌اند.

کادر ٤ـ١٧: شیوع مسمومیت‌ها در بالغین بر اساس نوع ماده مصرفی		
۱) بنزودیازپین‌ها	۲) ناشناخته	۳) ضد دردها
۴) ضد افسردگی‌ها	۵) اپیاتها	۶) الکل‌ها
۷) داروهای قلبی عروقی	۸) آنتی‌سایکوتیک	۹) ضدصرع‌ها
۱۰)حشره‌کش‌ها	۱۱) آرسنیک (موجود در موبرها)	۱۲) جونده کش‌ها
۱۳) بنزین و مشتقات آن	۱۴) دترجنت‌ها	۱۵) گازها
۱۶) توهم‌زاها	۱۷) گزش‌ها(حشرات، مار و عقرب)	۱۸) قارچها و گیاهان سمی
۱۹) مواد سوزاننده	۲۰) آهن	

همچنین براساس طبقه‌بندی سیستم ارگانی، علایم و نشانه‌های تظاهر یافته در بالغین بر پایه شیوع (از بیشتر به کمتر کادر ۵ـ۱۷) به صورت زیر بوده است.

کادر ٥ـ١٧: علایم و تظاهرات بالینی براساس سیستم ارگانی در بالغین (از شیوع بیشتر به کمتر)
علایم گاستروانتسیشیال (تهوع،استفراغ، دردشکمی، هماتمز، اسهال،افزایش بزاق)
علایم تنفسی (تاکی پنه، برادی پنه، دیسترس تنفسی، ایست تنفسی)
علایم چشمی (میوز، میدریاز، نیستاگموس، اختلال دید)
علایم نورولوژیک (تشنج، DTR افزایش یافته، DTR کاهش یافته)
DTR: deep Tenodon reflexes

مسمومیت با ضد دردهای براساس نوع دارو مصرفی به صورت زیر (کادر ۶ـ۱۷) قابل جداسازی بودند.

کادر ٦ـ١٧: جداسازی بر اساس نوع داروی مصرفی به ترتیب شیوع در مسمومیت با ضد دردها		
۱) استامینوفن	۲) آسپیرین	۳) مفنامیک اسید
۴) ایبوپروفن	۵) دیکلوفناک	۶) ایندومتاسین
۷) Adult cold	۸) ترکیبی	

بر اساس آمارهای اعلام شده توسط بخش مسمومیت‌های بیمارستان لقمان حکیم، در طی ۲۴ ساعت، حداقل ۷۰ـ۶۰ مسموم به بخش مسمومیت‌های این بیمارستان ارجاع داده می‌شوند که اکثر موارد پس از ۶ـ۳ ساعت مراقبت ترخیص می‌گردند و تنها تعداد اندکی از بیماران نیاز به بستری و مراقبت‌های ویژه دارند.

References:

1- Kent R. Olson & etal, Poisoning & Drug Overdose, Lange clinical manual, 6th ed, 2008, McGraw Hill.

2- Leikin & Paloucek, Poisoning & Toxicology Handbook, 4th ed, 2008, Informa Health.

3- Linden & etal, Manual of overdose & Poisoning, 11th ed, 2006, LW&W.

4- Haddad & Shannon & Winchester, Clinical management of Poisoning & drug overdose, 4th ed, 2007, Saunders.

5- Goldfrank & etal, Toxicologic emergencies, 8th ed, 2006, McGraw Hill.

6- Judith E. Tintinalli & etal, Emergency medicine, A comprehensive study guide, 6th ed, 2004, McGrawHill.

7- Timothy B. Erickson & etal, Pediatric Toxicology, Diagnosis & management of the poisoned child, 2005, McGrawHill.

8- W. Pillay, Modern medical toxicology, 2005, Jypee.

9- Stone Humphries & etal, Emergency medicine current, Diagnosis & management, 6th ed, 2008, McGrawHill.

۱۰- پیشگیری، تشخیص و درمان گزش جانوران زهرآگین، دکتر مهدی بلالی و دکتر مهدی شریعت، تیمورزاده، ۱۳۷۸.

۱۱- جراحی در مسمومیت با مواد سوزاننده، دکتر اسماعیل حاجی نصرا...، شهرآب، ۱۳۸۰.

۱۲- مسمومیت با ارگانوفسفره‌ها و سایر آفت‌کش‌ها، دکترمحمدحسین رسولی کوچه، انتشارات سالار، ۱۳۷۸.

۱۳- مسمومیتها، تشخیص و درمان، دکتر سیداصغر ساداتیان و همکاران، ۱۳۷۸، سماط.

۱۴- مبانی جراحی، اعضای هیأت علمی گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۸۵.

15- James H. Diaz, Color atlas of human poisoning & envenoming, 2006, CRC press.

16- Nelson & etal, Handbook of poisonous & injurious plants, 2007, Springer.

17- Rosen's, Emergency medicine: Concepts & clinical practice, 6th ed, 2006, Elsevier

۱۸- عوامل جنگ شیمیایی، سم‌شناسی و درمان، دکتر پورحیدری و همکاران، ۸۱، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... .

۱۹- مسمومیت «راهنمای تشخیص و درمان مسمومیت های شایع در ایران»، ماهنامه کلینیک، ضمیمه شماره ۶

۲۰- راهنمای داروهای ژنریک ایران، دکتر رامین خدام، ویرایش پنجم، ۱۳۸۷.



Fig 1 Bismuth subsalicylate abuse. Abdominal radiograph that demonstrates ascending right colon and transverse colon radiopaque substances in a patient with chronic bismuth subsalicylate abuse.

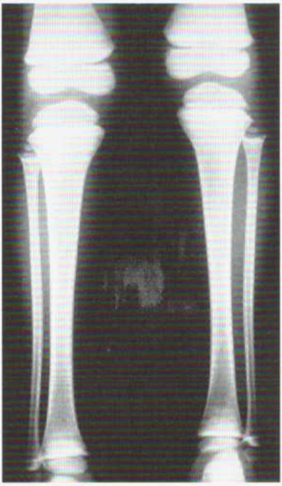


Fig 2 Metaphyseal "Lead Lines." Frontal long bone radiograph of the legs of a 3.5-year-old girl with a chronic history of ingesting lead paint chips. Note the thickened, transverse, radiodense metaphyseal "lead (or arsenic) lines" and the widening of the metaphyses.



Fig 3 Steroid-induced osteonecrosis. Coronal magnetic resonance (MRI) of the left hip in a patient on chronic corticosteroid therapy that demonstrates the characteristic "double line" sign of steroid-induced osteonecrosis with inner and outer hyperintense rim lines.

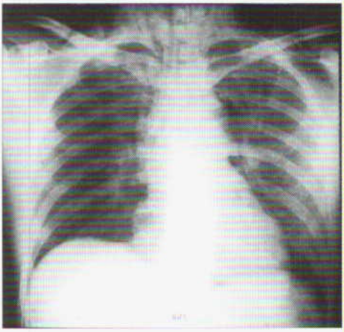


Fig 5 Pneumomediastinum: crack-cocaine inhalation. Frontal chest radiograph that demonstrates abnormal scattered radiolucencies in the mediastinum and base of neck consistent with pneumomediastinum and cervical subcutaneous emphysema following crack-cocaine inhalation.



Fig 4. Non-Cardiogenic Pulmonary Edema: Heroin Overdose. Frontal chest radiograph that demonstrates normal size and configuration of the cardiomediastinal silhouette with diffuse bilateral non-cardiogenic pulmonary edema following heroin overdose.



Fig 6. Body stuffer: heroin. Axial abdominal oral and intravenous contrast-enhanced computerized tomogram (CT) at the level of the renal veins that demonstrated a rectangular container of heroin in a jejunal loop.



Fig 8. Opioid bowel: colonic ileus in a methadone abuser. Abdominal radiograph (KUB) that demonstrates air distension of the small bowel and transverse colon consistent with chronic constipation and colonic ileus in a methadone abuser.

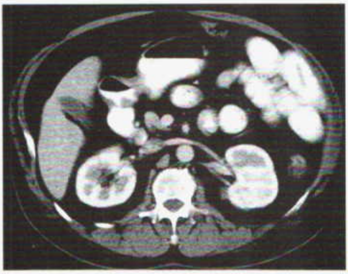


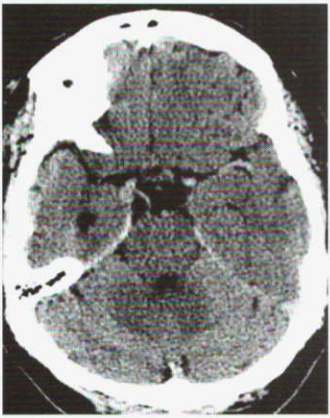
Fig 7. Body stuffer: heroin. Axial abdominal oral and intravenous contrast-enhanced computerized tomogram (CT) at the level of the renal veins that demonstrated a rectangular container of heroin in a jejunal loop.



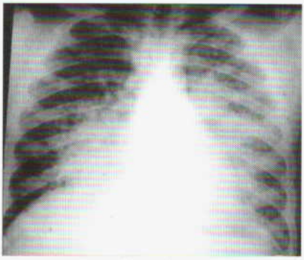
Fig 9. Cocaine-induced intestinal ischemia. Abdominal radiograph (KUB) demonstrating gas in the main portal vein and its intrahepatic primary and secondary branches with diffuse dilation and pneumotosis intestinalis of the small bowel and colon in a chronic cocaine abuser with acute mesenteric ischemia and multiple small bowel infarctions. Chronic ergot alkaloid ingestion may also be associated with acute mesenteric ischemia and small bowel infarction



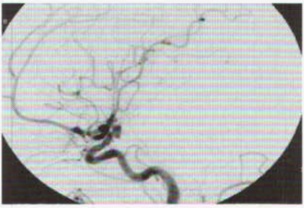
Fig 10. Subarachnoid hemorrhage: intravenous cocaine abuse. Cranial computerized axial tomogram (CT) at the level of the pons that demonstrates acute blood hyperdensities in the suprachiasmatic cistern extending into the left Sylvian fissure, consistent with acute subarachnoid hemorrhage following intravenous cocaine overdose.



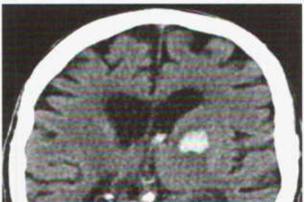
Intracranial Aneurysm: Crack Cocaine Inhalation. Cranial computerized axial tomogram (CT) at the level of the pons and the superior fourth ventricle in a crack cocaine abuser that demonstrates a right parasellar hyperdense rounded area consistent with a saccular aneurysm of the right posterior communicating artery.



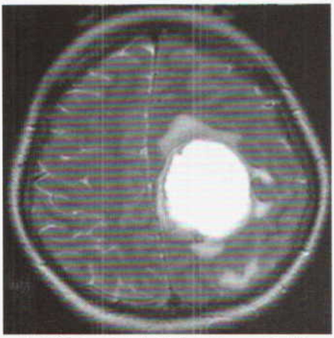
Noncardiogenic Pulmonary Edema: Crack Cocaine Injection. Frontal chest radiograph that demonstrates normal size and configuration of the cardiomediastinal silhouette and bilateral diffuse pulmonary edema following the intravenous injection of crack cocaine. Noncardiogenic pulmonary edema may also follow opioid overdoses with the same radiographic patterns.



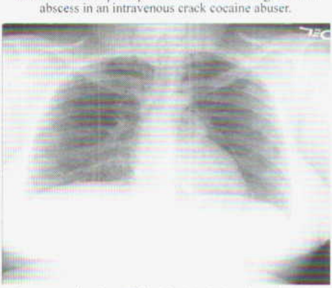
Intracranial Aneurysm: Crack Cocaine Abuser. Digital subtraction arteriogram in a lateral projection following radiographic contrast injection into the left internal carotid artery of a crack cocaine abuser that demonstrates a saccular aneurysm of the left posterior communicating artery.



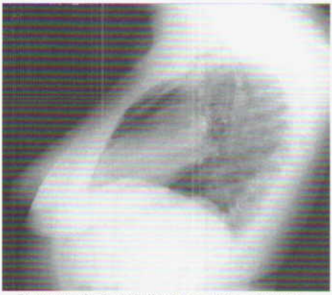
Intracranial and Interventricular Hemorrhage: Crack Cocaine Inhalation. Noncontrast computerized axial tomogram (CT) of the brain at the level of the third ventricle in a crack cocaine abuser that demonstrates a hyperdense lesion in the left basal ganglia, asymmetry of the left frontal ventricular horn, and interventricular hemorrhage in the right ventricular horn consistent with hypertensive intracranial hemorrhage with disruption into the ventricular system.



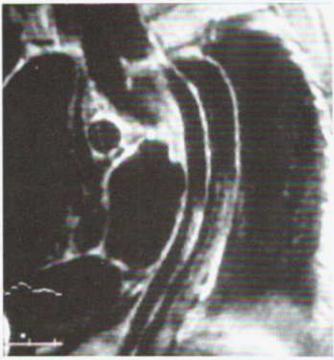
Septic Cerebral Emboli with Brain Abscess. Axial T1--weighted magnetic resonance image (MRI) of the brain at the level of the centrum semiovale that demonstrates a large cystic lesion with surrounding halos of vasogenic edema consistent with multiple septic emboli and resulting cerebral abscess in an intravenous crack cocaine abuser.



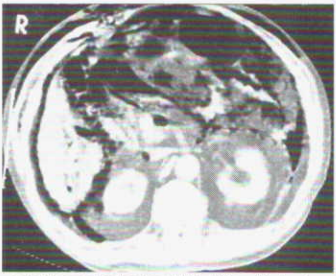
Pneumomediastinum Following Crack Cocaine Inhalation. Frontal (9.9a) and lateral (9.9b) chest radiographs that demonstrate radiolucencies throughout the left lung interstitium, mediastinum, and base of the neck consistent with pulmonary interstitial emphysema, pneumomediastinum, and subcutaneous soft tissue emphysema following crack cocaine inhalation.



Pneumomediastinum Following Crack Cocaine Inhalation. Frontal (9.9a) and lateral (9.9b) chest radiographs that demonstrate radiolucencies throughout the left lung interstitium, mediastinum, and base of the neck consistent with pulmonary interstitial emphysema, pneumomediastinum, and subcutaneous soft tissue emphysema following crack cocaine inhalation.



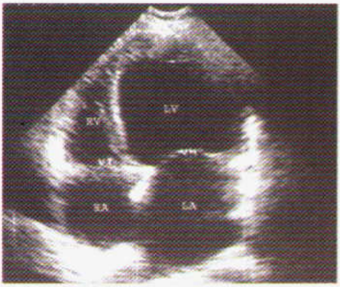
Dissecting Thoracic Aneurysm. Contrastenhanced, T1--weighted, sagittal-oblique, computerized axial tomogram (CT) of the chest that demonstrates an intimal flap dividing the descending thoracic aorta into true and false lumens consistent with dissecting thoracic aneurysm Type B in an intravenous cocaine abuser.



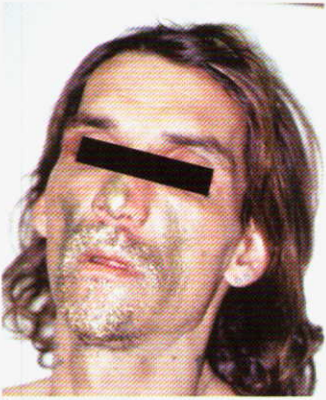
Fatal Mesenteric Infarction with Small Bowel Perforation. Noncontrast, computerized axial tomogram (CT) of the abdomen at the level of the uncinate process of the pancreas that demonstrates bowel gas in the main portal vein and its intrahepatic branches, extraperitoneal emphysema in the properitoneal fat space and posterior pararenal space, pneumoperitoneum, and subcutaneous soft tissue emphysema following acute mesenteric infarction and subsequent small bowel perforation in an intravenous cocaine abuser.



Phentermine-Fenfluramine (Amphetamine) Cardiomyopathy. Digital subtraction frontal chest radiograph that demonstrates diffuse dilated cardiomegaly, predominantly of the left-sided cardiac chambers consistent with amphetamine-induced dilated cardiomyopathy in an obese patient taking an oral phentermine-fenfluramine combination for weight loss.



Phentermine-Fenfluramine (Amphetamine) Cardiomyopathy with Mitral Valve Prolapse. A cardiac ultrasound examination that demonstrates diffuse cardiomegaly predominantly of the left-sided cardiac chambers with mitral valve prolapse in an obese patient taking an oral phentermine-fenfluramine combination for weight loss.

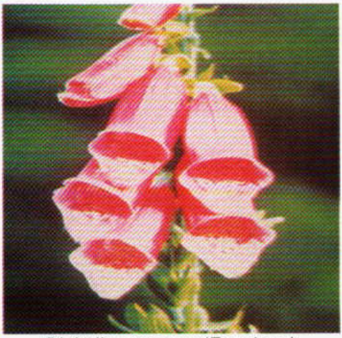




Miosis, Right Eye. Pupillary constriction or miosis characteristic of caffeine, cholinergic, ergotamine, opiod and phencyclidine (PCP) toxidromes.



Convallaria majalis (Lily-of-the-Valley).



Digitalis purpurea (Foxglove).



Aconitum napellus (Monkshood).



Conium maculatum (Poison hemock).



Cicuta maculata (Water Hemlock).



Dumbcane (*Diffenbachia* spp.).



Nicotiana glauca (Wild Tree Tobacco).



Euphorbia marginata
(Snow-on-the-Mountain).



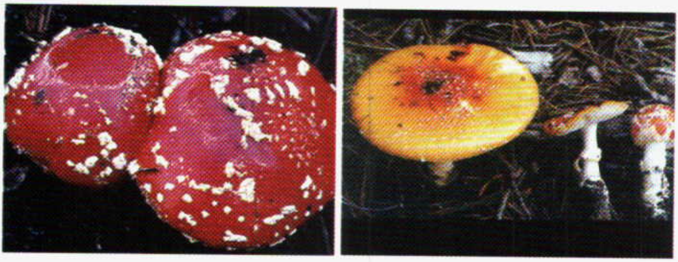
Datura stramonium
(Jimson Weed or Thornapple).



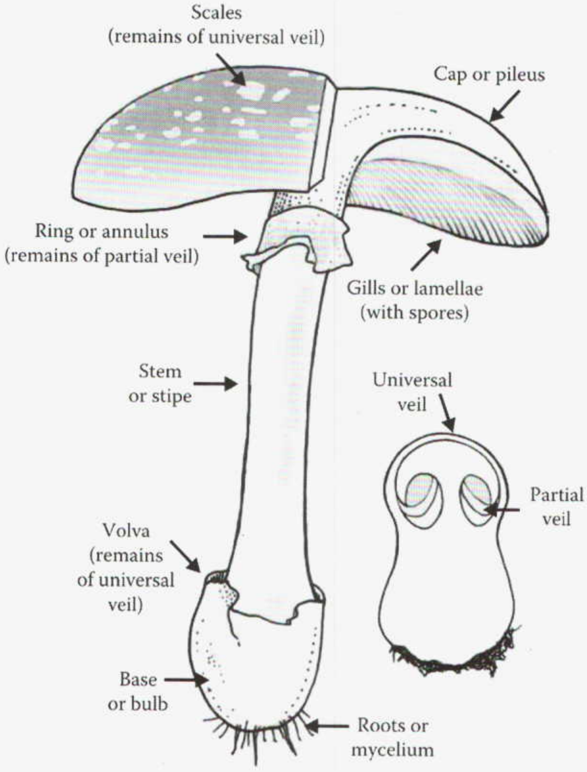
Ricinus communis (Castor Bean Plant).



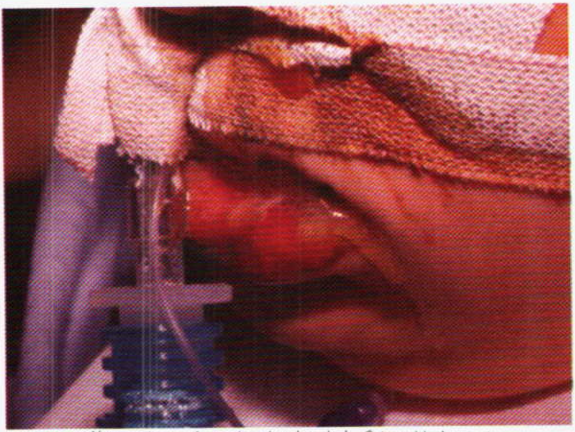
Toxicodendron radicans (Poison Ivy): Leaves.



آمانیتا موسکاریا (در دو فرم مختلف)



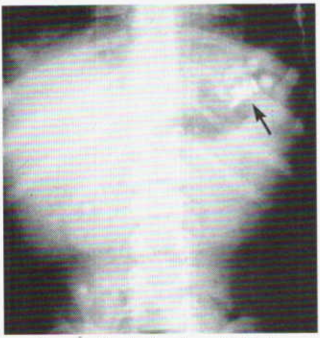
ساختار قارچها



تصویر ۱-۱۱. سوختگی لبها بعد از تماس با هیدروکسید پتاسیم ۳۵٪



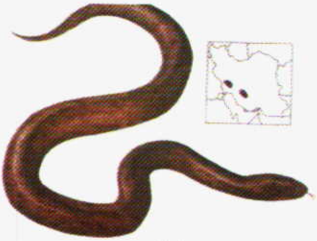
تصویر ۲-۱۲. رادیوگرافی قفسه سینه یک بیمار ۶ ساعت پس از خوردن هیدروکربن.



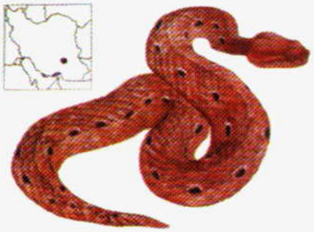
تصویر ۱-۱۲. قرصهای رادیواوپاک آهن که در عکس رادیوگرافی شکمی مشاهده می‌شوند



اثرات آرسنیک بر روی دست



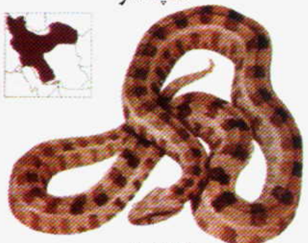
مار کبری



کفچه مار



مار جعفری



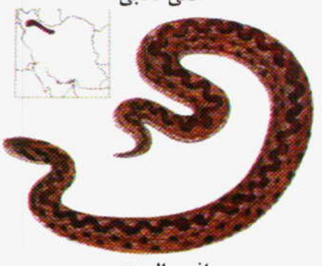
گرزه مار



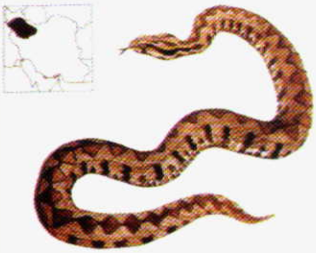
افعی تکابی



مار شاخدار



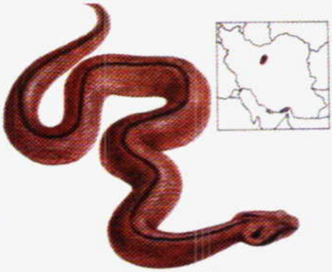
افعی البرزی



افعی زنجانی



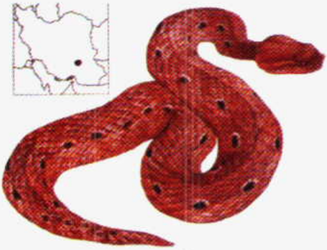
افعی قفقازی



افعی دماوندی



مارهای دریایی



کک مار



عکس قفسه سینه خونریزی داخل بافتی ریه را در یک کودک که ۳ روز پیش از این گزیده شده است، نشان می‌دهد.



تورم منتشر و کبودی تمام بدن در یک کودک، ۲۴ ساعت پس از گزش



عقرب سیاه



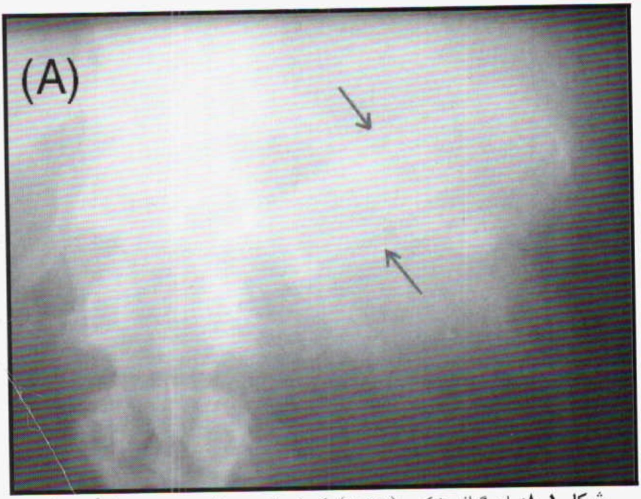
عنکبوت سمی بومی
شمال خراسان (دلمک)



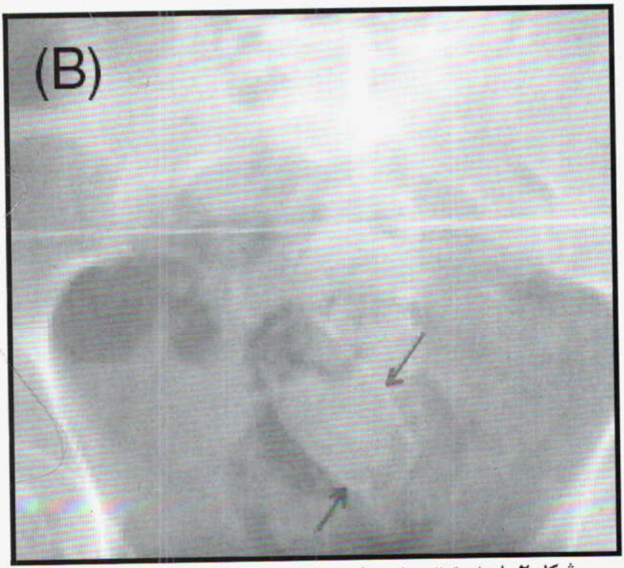
Child with cutaneous anthrax.



Chest radiograph of anthrax patient showing diffuse left lung consolidation consistent with pneumonia. There is no mediastinal widening.



شکل ۱ـ۸: رادیوگرافی شکمی (x-ray) یک فرد که وجود ۲ بسته در معده را تأیید می‌کند.



شکل ۲ـ۸: رادیوگرافی شکمی (x-ray) که نشان دهنده یک بسته در رکتوم است.